

Contribution à l'Etude de la Cytologie Mammaire par Frottis et Empreintes

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTE MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE LYON

et soutenue publiquement le 14 Juin 1955.

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jacqueline **MOURIQUAND**

Née le 14 Octobre 1926, à Mulhouse.

IMPRIMERIE DE TRÉVOUX
J PATISSIER

1955

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA CYTOLOGIE MAMMAIRE
PAR FROTTIS ET EMPREINTES



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1954-1955. — N° 138

Contribution à l'Etude de la Cytologie Mammaire par Frottis et Empreintes

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTE MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE LYON

et soutenue publiquement le 14 Juin 1955.

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jacqueline MOURIQUAND

Née le 14 Octobre 1926, à Mulhouse.

IMPRIMERIE DE TRÉVOUX
J. PATISSIER

—
1955

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire	M. J. LEPINE
Doyen	M. H. HERMANN
Assesseur	M. J. GATE

Professeurs Honoraires

MM. NICOLAS, COLLET, CLUZET, BÉARD, GUIART, PIÉRY, CADE. PATEL.
LEPINE, SAVY, TRILLAT, LERICHE, MOURIQUAND, MAZEL, LEULIER

Professeurs

Clinique médicale A.....	FROMENT
Clinique médicale B.....	P. KAVAUULT
Clinique chirurgicale A.....	SANTY
Clinique chirurgicale B	WEKTHEIMER
Clinique Ophtalmologique	BONNET
Clinique urologique	CIBERT
Clinique et prophylaxie de la tuberculose.....	DUFOURT
Clinique dermatologique et syphiligraphique.....	GATE
Clinique neuro-psychiatrique et Hygiène mentale.....	DECHAUME
Clinique des maladies infectieuses et bactériologie.....	SEDALLIAN
Clinique chirurgicale orthopédique et infantile.....	GUILLEMINET
Clinique gynécologique	POLLOSSON
Clinique obstétricale	PIGEAUD
Clinique stomatologique	DUCLOS
Clinique médicale Infantile et Hygiène du 1 ^{er} Age..	BERNHHEIM
Clinique oto-rhino-laryngologique	MAYOUX
Physiologie	HERMANN
Anatomie Pathologique	J. F. MARTIN
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....	PONTHUS (<i>détaché à Beyrouth</i>)
Parasitologie et Pathologie exotique.....	GARIN
Thérapeutique chirurgicale et Chirurgie opératoire.....	ROCHET
Chimie organique et toxicologie.....	CHAMBON
Pathologie générale et expérimentale.....	JOSSERAND
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	DELORE
Anatomie	GABRIELLE
Pathologie interne	CROIZAT
Chimie biologique et médicale.....	ENSELME
Pathologie chirurgicale	MALETT-GUY
Histologie	NOEL
Pharmacie galénique et matière médicale	REVOL
Médecine du Travail.....	BOURRET
Thérapeutique	LEVRAT
Hygiène	SOHIER
Biologie médicale et pharmacodynamie.....	JOURDAN
Botanique et Cryptogamie.....	BERTRAND
Propédeutique chirurgicale	NETIEN
Chimie analytique Pharmaceutique	BADINAND
Pharmacie et Pharmacologie.....	DREYON
Médecine Légale et Déontologie.....	ROCHE

Professeurs titulaires sans chaire

Obstétrique	BANSSILLON	Physique biologique	BERGER
-------------------	------------	--------------------------	--------

Maitres de conférences — Agrégés

Parasitologie	ROMAN	Biochimie médicale	CREYSSEL R.
Parasitologie	COUDERT	Bactériologie	BEKTOYE A.
Physiologie	CIER	Histologie	X...
Physiologie	CHATONNET		

Agrégés en exercice

Pathologie médicale	BRUN	Orthopédie	MARION J.
Pathologie médicale	GIRARD M.	Obstétrique	BROCHIER
Pathologie médicale	GIRARD P.	Obstétrique	MAGNIN
Pathologie médicale	JEUNE	Obstétrique	MATHIEU J.
Pathologie médicale	VACHON	Anatomie	LATARJET
Pathologie médicale	GALY	Anatomie pathologique.....	GUICHARD A.
Pathologie médicale	GONIN	Ophtalmologie	PAUFIQUE
Pathologie chirurgicale.....	BÉARD	Dermato-syphiligraphie.....	THIERS
Pathologie chirurgicale.....	DESJACQUES	Urologie	PERRIN
Pathologie chirurgicale.....	TRILLAT A.	Neuro-chirurgie	LECUIRE
Pathologie chirurgicale.....	LABRY	Oto-Rhino-Laryngologie.....	X...
Pathologie chirurgicale.....	MANSUY	Médecine légale et médecine du travail.....	X...
Pathologie chirurgicale.....	DARGENT		
Pathologie chirurgicale.....	GUILLET		

Chargés des Fonctions de Maître de conférences — Agrégés

Hygiène	BENAZET	Pharmacie et Pharmacol.....	CIER A.
Histologie	DUMONT L.	Chimie organique et toxicologie	PERROT L.
Physique biologique	MOKET		

Examineurs de la Thèse

M. le Professeur POLLOSSON, *Président* ;

MM. SÉDALLIAN, DARGENT et MATHIEU, *Assesseurs*.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.



A MON PERE

A MA MERE

A MON MARI

A MON FILS

A MES AMIS

1888
BIBLIOTHEQUE
MUSEE
NATIONAL
D'ART
ET D'HISTOIRE
NATURELLE
DE PARIS

A MON BEAU-PERE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MOURIQUAND

*Qu'il trouve dans ces pages un bien
modeste témoignage de notre respec-
tueuse et, profonde affection.*

AU DOCTEUR DUDLEY JACKSON

NIX MEMORIAL HOSPITAL, SAN ANTONIO (TEXAS)

*Nous avons trouvé dans les travaux
de ce Maître incontesté de la Cytolo-
gie Mammaire les enseignements les
plus féconds. Nous le remercions de
l'amabilité qu'il nous a manifestée à
plusieurs reprises.*

AU DOCTEUR ESTHER H. DALE

CANCER CLINIC, DEPARTMENT OF CYTOLOGY, DETROIT

*Notre premier Maître en Cytologie
est bientôt devenue une amie. Que
ce travail soit pour elle le témoignage
de notre fidèle amitié.*

A NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR POLLOSSON

Nous avons eu l'honneur de passer un semestre dans son service où nous attirèrent son profond sens clinique et sa très grande culture. Son enseignement a été décisif dans notre orientation. Il a bien voulu nous recevoir dans son laboratoire et n'a cessé de nous manifester sa bienveillance. Qu'il soit assuré de toute notre gratitude et de notre respectueuse reconnaissance.

A NOS MAITRES ET JUGES :

MONSIEUR LE PROFESSEUR SÉDAILLAN

Sans lui ce travail n'existerait pas et nous sommes fière d'avoir mérité sa confiance. Qu'il veuille bien trouver dans cette thèse le témoignage de notre très respectueuse reconnaissance.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MATHIEU

Il a inspiré le sujet de ce travail. Son aide et ses encouragements ont été pour nous un stimulant constant. Nous avons pu apprécier la clarté de son enseignement pendant notre externat. Qu'il trouve ici le témoignage d'un effort qui aimerait ne pas le décevoir et l'assurance de notre respectueuse admiration.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DARGENT

L'autorité, le dynamisme et la rigueur de ce Maître admiré ont singulièrement élargi nos horizons cytologiques. Son enseignement a étayé notre travail de façon incomparable. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre très respectueuse gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR NOËL

Dès nos débuts à la Faculté, il nous a accueillie dans son Laboratoire avec une amabilité dont nous lui serons toujours reconnaissante. Il a bien voulu s'intéresser à notre travail et son enseignement, les conseils qu'il nous a dispensés ont été décisifs pour l'orientation de cette étude. Nous ne saurons jamais assez l'en remercier.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MARTIN

Ce Maître profondément respecté a bien voulu nous témoigner sa bienveillance. Nous lui en sommes infiniment reconnaissante. Qu'il veuille bien trouver ici notre effort constant à nous appuyer sur la discipline Anatomopathologique, dont cette branche de la cytologie a, plus qu'une autre, un besoin indispensable.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PIGEAUD

La compréhension qu'il a bien voulu manifester pour ce travail nous a permis de prendre contact avec un aspect particulier de la cytologie mammaire qui s'est avéré d'un intérêt fondamental pour l'ensemble de notre étude.

Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de notre profonde gratitude,

A MONSIEUR LE DOCTEUR PAPILLON

*Sa très grande bonté envers nous,
sa compréhension, l'intérêt qu'il a
porté à ce travail ont été pour nous
un soutien constant. Qu'il soit assuré
de toute notre reconnaissance.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR PIERRE HAOUR

*Nous voulons le remercier de l'ac-
cueil qu'il nous a réservé dans son
laboratoire. Il a bien voulu supporter
notre caractère entier avec une pa-
tience dont nous lui saurons toujours
gré.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MAGNIN

A MESSIEURS LES DOCTEURS
MICHON, MOUSSELON, GONNET, VILLEDIEU

A MADemoisELLE LE DOCTEUR GERMAINE MONCORGÉ

*Ils nous ont beaucoup aidée au
cours de ce travail.
Qu'ils soient assurés de toute notre
reconnaissance.*

A MONSIEUR DELAUNAY

*Ses conseils techniques nous ont
été très précieux. Nous voulons l'en
remercier ici.*

A NOS MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

STAGIAIRE DE 1^{re} ET 2^e ANNÉE

MONSIEUR LE PROFESSEUR SAVY
MONSIEUR LE PROFESSEUR SANTY
MONSIEUR LE PROFESSEUR WERTHEIMER
MONSIEUR LE PROFESSEUR DELORE

EXTERNAT

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BÉRARD
MONSIEUR LE PROFESSEUR GUILLEMINET
MONSIEUR LE PROFESSEUR WERTHEIMER
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ PERRIN
MONSIEUR LE PROFESSEUR POLLOSSON
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MATHIEU

La plupart des observations que nous présentons ici ont été recueillies à la Clinique Gynécologique, au Centre Léon BÉRARD, et dans le service de Monsieur le Professeur Agrégé MATHIEU.

*Travail du Laboratoire de Cytologie
de l'Institut Pasteur de Lyon.*

INTRODUCTION

Depuis les remarquables travaux de PAPANICOLAOU et TRAUT, en 1943, concernant l'examen cytologique des frottis vaginaux pour la détection précoce des cancers utérins, les applications des méthodes cytologiques n'ont cessé de s'élargir. De nombreux chercheurs se sont attachés à la découverte de cellules néoplasiques dans l'expectoration, le liquide gastrique, l'urine...

Nous avons entrepris, depuis 1952, l'étude de la cytologie mammaire et nous nous proposons dans ce travail d'évaluer son intérêt dans le diagnostic des diverses mastopathies.

Il peut sembler, à priori, curieux de parler de cytologie mammaire quand il s'agit d'une glande qui en dehors de la lactation ne sécrète pas, en principe. En fait, la cytologie du sein va d'abord s'adresser aux *écoulements spontanés* par le mamelon, aux mamelles saignantes ; ensuite et c'est ce qui fait l'intérêt de cette méthode qui autrement serait d'application très restreinte, elle va concerner les *secrétions provoquées*. En effet, chez un grand nombre de femmes, l'expression du mamelon permet de faire sourdre quelques gouttes de liquide. Cette sécrétion provoquée a un aspect cytologique constant chez la femme normale. C'est à l'étude de ses modifications chez des femmes atteintes de mastopathies quelconques, au sens le plus général du terme, que nous nous sommes attachées. La plupart des observations que nous avons réunies concernent donc des malades qui n'avaient jamais eu d'écoulement spontané par le mamelon et pourtant l'examen microscopique du liquide de sécrétion provoquée nous a permis d'identifier la lésion mammaire en cause. Tel est ce que nous appelons le *frottis mammaire*.

Pour identifier les cellules trouvées sur ces frottis, nous nous sommes attachés dès le début de ce travail à faire des applications de lames directement sur les pièces opératoires et à comparer ainsi les cellules de la tumeur aux cellules recueillies dans le frottis. Ceci nous a permis de confronter les divers éléments observés dans ces deux modes de pré-

lèvement et de les identifier. Mais, surtout, très vite nous avons réalisé l'immense intérêt pratique de ce que nous avons appelé des *empreintes* de sein. Cette simple application de lame sur la tumeur nous permettant de faire très rapidement et avec une grande fidélité le diagnostic de bénignité ou de malignité de la tumeur. Devant l'intérêt de cette méthode de diagnostic per-opératoire des tumeurs du sein, nous avons été conduits à pratiquer des empreintes sur toutes les pièces opératoires de sein, même s'il n'avait pas été possible d'obtenir un écoulement par le mamelon.

Ce travail concerne donc deux aspects qui se complètent de la cytologie du sein, d'une part les écoulements par le mamelon spontanés ou provoqués que nous avons appelés *frottis* et d'autre part l'*empreinte* directe sur la tumeur.

Première Partie

LES FROTTIS

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

En 1930, ADAM (1) écrit qu'aucune malade, présentant une mamelle saignante n'a eu un bilan pré-opératoire complet si elle n'a eu un frottis mammaire et une transillumination. Cependant l'auteur n'y voit d'intérêt que dans la mesure où cet examen différencie l'écoulement franchement sanglant de l'écoulement brunâtre de la mastite chronique qui ne contient pas d'hématies.

CHEATLE et CUTLER (2) en 1931, soulignent l'intérêt des frottis mammaires mais ajoutent que l'absence de cellules épithéliales ne signifie pas absence de tumeur.

GRIMOUD et de BRUX (3), en 1932, demandent l'examen cytologique des écoulements par le mamelon, dans le seul but d'y rechercher l'existence d'hémorragies occultes.

HICKEN, BEST et HUNT (4), en 1937, signalent simplement les examens cytologiques obtenus chez 2 malades « quelques rares leucocytes, cellules épithéliales desquamées ».

CHAZE (5), dans sa thèse, en 1939, cite NATHAN qui put faire un diagnostic de néoplasme du sein par le seul examen microscopique du suintement hémorragique, mais il continue : « cette méthode de diagnostic est incertaine et très rarement utilisée ».

HINCHEY (6), en 1941, parle du frottis comme moyen de diagnostic de la mamelle saignante. Selon lui, il permet seul d'affirmer la présence de sang mais ne permet pas de trouver de cellules malignes.

GESCHIKTER (7), en 1947, cite le frottis mammaire comme moyen de s'assurer de la présence d'hématies.

Ce sont JACKSON et SEVERANCE (8), en 1946, qui décrivent les premiers l'intérêt du frottis mammaire dans les papillomes intra-canaliculaires et les épithéliomas dendritiques intra-canaliculaires malins.

SAPHIR (9), en 1950, fait une étude détaillée des divers éléments trouvés dans le cytogramme : macrophages, phagocytes, cellules épithéliales des canaux galactophores, cellules du mamelon, parfois hématies et leucocytes.

JACOBSON (10), en 1950, publie l'observation d'un cas de cancer du sein découvert par le cytogramme.

DELBARRE (11), en 1951, dans sa thèse sur la mamelle saignante, évoque le cytogramme, en ajoutant que la découverte de cellules malignes est exceptionnelle.

En 1951 (12), JACKSON, TODD et GORSUCH font une revue de 1.039 cytogrammes obtenus dans des affections mammaires variées. Dans 46 % des cas, ils purent détecter la présence de papillomes intra-canaliculaires jusque là silencieux, avant toute sécrétion sanglante. Considérant le papillome intra-canaliculaire comme un état pré-cancéreux, ils insistent sur l'intérêt de leur méthode. Mais il faut beaucoup d'expérience pour distinguer l'hyperplasie épithéliale simple du vrai papillome.

SAPHIR (13), en 1952, fait un nouveau rapport sur les caractères et l'intérêt du cytogramme dans diverses affections du sein, spécialement la mastite chronique, le papillome intra-canaliculaire et le cancer.

C. M. POMERAT (14), en 1952 et en 1953, dans un rapport non encore publié, étudie la culture des cellules de sécrétion mammaire. Ce travail montre que les éléments exfoliés sont d'origine épithéliale, car ils se développent en nappes, comme les cellules épithéliales.

JACKSON et TODD (15), à la 2^e Conférence Nationale du Cancer, font une revue générale de leur vaste expérience sur le frottis mammaire.

PAPANICOLAOU (16), en 1954, dans son « Atlas of exfoliative cytology », fait une étude détaillée du frottis mammaire dans les diverses affections du sein.

En novembre 1954, PAPANICOLAOU (17), décrit l'intérêt du frottis mammaire dans le diagnostic et le contrôle des affections tumorales du sein.

En janvier 1955, SICARD, FLABEAU et Mlle MARSAN (18) font une revue de 11 cas de frottis mammaires chez des femmes présentant des écoulements séro-sanglants par le mamelon.

Le 27 Janvier 1955, à la Société de Chirurgie de Lyon, nous avons décrit (19) l'intérêt des empreintes comme méthode de diagnostic extemporané des tumeurs du sein.

CHAPITRE II

TECHNIQUE

Le mode de prélèvement est très simple chez la femme qui vient consulter pour un écoulement spontané. Il suffit d'appliquer une lame sur la gouttelette suintant au niveau du mamelon, de l'étaler et de la jeter immédiatement avant qu'elle ne sèche dans le flacon contenant le fixateur.

Chez la femme n'ayant jamais présenté d'écoulement spontané le prélèvement se fait, comme l'écrit DUDLEY JACKSON de la façon suivante : « la malade est couchée, le sein est supporté de la main gauche, le mamelon est pris fermement à sa base par le pouce et l'index de la main droite. Le liquide contenu dans les canaux galactophores est alors amené à la surface en roulant le pouce et l'index l'un contre l'autre jusqu'au bout du mamelon. Ceci doit être pratiqué dans différents axes de façon à ce qu'aucun galactophore ne soit omis ». Il faut acquérir une certaine adresse pour obtenir un écoulement. Néanmoins, malgré toute l'expérience voulue, il n'est pas rare d'arriver à un échec. Aussi PAPANICOLAOU dans un article récent fait usage d'une pompe spécialement construite pour l'aspiration des sécrétions mammaires et qui permettrait d'obtenir un écoulement chez 50 % des femmes.

L'étalement est immédiatement jeté dans un flacon contenant le fixateur suivant (*) :

Alcool méthylique	{	à à
Acétone		
Acide trichloracétique 1 goutte		

La fixation est immédiate. Il faut savoir que l'alcool-éther est un fixateur déplorable pour le frottis mammaire. Tous les éléments cellulaires glissent dans le mélange et l'on

(*) Nous tenons à remercier M. DELAUNAY, qui a bien voulu nous donner la formule de ce fixateur remarquable, condition même de ce travail.

se trouve devant des lames acellulaires. Nous n'acceptons que très exceptionnellement les frottis secs, dont les éléments cellulaires sont tellement altérés qu'ils sont le plus souvent ininterprétables.

L'empreinte se fait, en principe, en salle d'opération, la tumeur ayant été excisée, le cytologiste pratique sur la zone suspecte une série d'applications, en appuyant la lame doucement, rapidement, sans glisser, de façon à obtenir une sorte de décalque de la tumeur. Ce temps de prélèvement est capital, il ne faut pas souiller la lame de sang, ce qui en rend la lecture impossible. En cas de suintement hémorragique sur la lésion, il est préférable de pratiquer une nouvelle incision et d'appliquer les lames sur la tranche de section fraîche. Les lames sont fixées immédiatement dans le fixateur dont nous donnons la formule plus haut.

La coloration est celle de PAPANICOLAOU pour les frottis vaginaux. Les lames passent dans les bains successifs d' :

Alcool à 70°	
Alcool à 50°	
Eau distillée	
Héματοxyline de Harris	3 minutes
Eau courante	1 minute
CLH à 0,5 %	
Eau courante	4 minutes
Alcool à 50°	
Alcool à 70°	
Alcool à 80°	
Alcool à 95°	
Orange G-6	
Alcool à 95°	
Alcool à 95°	
EA 36 ou 50	
Alcool à 95°	
Alcool à 95°	
Alcool à 95°	
Alcool absolu	
Xylol	
Montage au baume du Canada.	

Voici la formule des différents colorants :

Héματοxyline de Harris :

Héματοxyline	1 g.
Alcool absolu	10 cc.
Alun potassique	20 g.
Eau distillée	200 cc.
Oxyde de mercure	0,5 g.

Orange G-6 : Acide phosphotungstique 0,060 g.

Orange G : solution à 0,5 % dans de l'alcool
à 95° : 400 cc.

EA 36 : Vert lumière SF, sol. à 0,5 % dans de l'alcool à 95° :
45 cc.

Brun Bismarck, sol. à 0,5 % dans de l'alcool à 95° :
10 cc.

Eosine, sol. à 0,5 % dans de l'alcool à 95° : 45 cc.

Acide phosphotungstique : 0,200 mg.

Carbonate de lithium, solution saturée : 1 goutte.

Pour la coloration des empreintes, en tant que méthode
de diagnostic per-opératoire d'une tumeur du sein, nous pra-
tiquons une coloration de PAPANICOLAOU « accélérée », dont
voici les temps :

Alcool à 70°

Eau distillée

Héματοxyline de Harris 2 minutes

Eau courante

Alcool à 70°

Alcool à 95°

Orange G-6 30 secondes

Alcool à 95°

EA 36 30 secondes

Alcool à 95°

Alcool absolu

Xylol

Montage au baume du Canada.

CHAPITRE III

RAPPEL HISTOLOGIQUE

Un bref *rappel histologique* est nécessaire pour expliquer la nature et l'origine des cellules trouvées dans le cyto-gramme.

Selon les traités classiques (22-23-24), la glande mammaire est constituée par 15 à 25 lobes séparés les uns des autres par du tissu conjonctif et du tissu graisseux. Chaque lobe est pourvu d'un canal galactophore qui va s'ouvrir au niveau du mamelon après un renflement appelé sinus lactiferus. Chaque lobe est subdivisé en lobules de différents ordres, séparés les uns des autres par un tissu conjonctif abondant, très vasculaire, renfermant pendant le fonctionnement de la glande une très grande quantité de fibrocytes, d'histiocytes souvent chargés d'enclaves lipo-protéiques et devenus des espèces de cellules interstitielles.

Les canaux excréteurs présentent un épithélium cylindrique séparé de la membrane basale par une assise de cellules myo-épithéliales. A peu de distance du mamelon, l'épithélium des galactophores devient pluristratifié.

Les acini comportent une assise de cellules sécrétantes reposant sur une vitrée doublée d'une mince assise de cellules myo-épithéliales. Les cellules sécrétantes ont une hauteur très différente suivant leur stade sécrétoire, elles limitent une lumière de diamètre variable.

Il y a eu beaucoup de discussions quant à la présence d'acini dans la glande mammaire au repos. Pour beaucoup d'auteurs, on ne trouverait que les conduits galactophores et leurs branches de subdivision. D'autres pourtant admettent que la glande au repos comporte quelques acini ayant bourgeonné des canaux et que ces acini se groupent en lobules.

Pendant la *grossesse*, la glande mammaire présente d'importantes modifications. Pendant la première partie de la gestation, on assiste à une multiplication rapide de l'épithélium à l'extrémité des canaux excréteurs, formant ainsi de nombreux acini. Le tissu graisseux disparaît laissant la place à l'hypertrophie épithéliale. Parallèlement, on assiste à une infiltration du tissu conjonctif par des éléments histio-

lymphocytaires. Pendant la 2^e moitié de la grossesse, la prolifération épithéliale diminue d'intensité pendant que les cellules glandulaires commencent à présenter une activité sécrétoire. A la fin de la gestation apparaît le colostrum.

Les cellules sécrétantes sont d'aspect variable suivant leur activité. Au stade pré-excrétoire, la cellule est haute, à sommet en dôme. Sa région apicale renferme des vacuoles à contenu clair et des gouttelettes graisseuses. A sa région basale, on trouve des mitochondries abondantes et filamenteuses et un ou deux noyaux, l'un de ceux-ci étant en général en voie de dégénérescence pycnotique. L'excrétion est caractérisée par la décapitation du sommet de la cellule. Dans la cavité de l'acinus tombent les enclaves, un certain nombre de noyaux, une partie du protoplasme. A partir de la zone basale demeurée en place la cellule se reconstitue. La sécrétion est donc holocrine par sa décapitation apicale et mérocrine puisque la cellule n'est pas totalement détruite. on dit qu'elle est holomécrine. Au cours de la sécrétion se produit une abondante infiltration d'histiocytes chargés d'enclaves dans le stroma. Certains traversent l'épithélium et tombent dans la lumière des acini.

Le *colostrum* est un liquide de sécrétion pauvre en graisse. Il contient des débris cellulaires, des noyaux dénués de cytoplasme et les corpuscules du colostrum. Ceux-ci se présentent comme des éléments arrondis de 9 à 40 microns de diamètre dont le protoplasme est bourré de petites et de quelques grosses vacuoles de graisse. Le noyau apparaît ratatiné et souvent périphérique. Ces éléments sont considérés par les uns comme des cellules acineuses remplies de leur produit de sécrétion et qui se sont détachées. Pour ENGEL (20), l'épithélium des acini est bistratifié, la couche interne vient à desquamier et les éléments du colostrum sont donc d'origine épithéliale. Mais pour les autres, ce serait des histiocytes qui se sont glissés à travers l'épithélium dans la lumière des espaces glandulaires et qui ont phagocyté les gouttelettes de graisse. Pendant la période d'élaboration du colostrum, le tissu conjonctif périacineux est fortement infiltré d'éléments histiolympocytaires. On peut les voir sur les préparations traversant la membrane basale, l'épithélium, et tombant dans la lumière des acini.

Cette discussion sur l'origine épithéliale ou histiocyttaire des corpuscules du colostrum est absolument capitale pour nous. En effet les éléments que nous allons retrouver constamment dans nos frottis chez des femmes en dehors de la gestation et de ses suites, ne diffèrent guère des corpuscules du colostrum. Nous verrons plus loin que les mêmes divergences de vue sur l'origine histiocyttaire ou épithéliale de certains des éléments trouvés dans les frottis mammaires divisent les cytologistes.

CHAPITRE IV

L'ÉCOULEMENT

Nous avons essayé d'obtenir un écoulement par le mamelon chez toutes les femmes venues consulter pour une affection du sein quelle qu'elle soit, mastose, adénome, cancer. Chez les femmes ayant allaité, cette sécrétion s'obtient en général facilement, même si l'allaitement date de nombreuses années auparavant. Nous l'avons obtenu chez des femmes bien après la ménopause. Nous n'avons malheureusement pas fait le compte des malades examinées chez lesquelles aucune sécrétion ne put être obtenue. Pour PAPANICOLAOU, on peut avoir une sécrétion provoquée chez 19 % des femmes normales. Les chiffres de DUDLEY JACKSON sont bien plus élevés, sur 3.013 malades venues consulter pour des affections variées du sein, il obtient une sécrétion chez 1.309 malades, soit un pourcentage de 43 %.

Le frottis mammaire n'aurait qu'un intérêt limité s'il ne s'appliquait qu'aux seules mammelles saignantes. C'est la possibilité de l'appliquer aux diverses mastopathies chez lesquelles on peut avoir un écoulement provoqué qui en fait la valeur.

Il est important de noter la consistance de cet écoulement, épais, crémeux ou liquide, sa couleur jaunâtre, verdâtre, brune ou franchement sanglante, son abondance. Et surtout, s'il sort par un pore unique ou par de multiples galactophores. Il n'est pas rare de voir sourdre en un point une gouttelette séreuse, alors que par un autre orifice sort une sécrétion brunâtre, ce qui pour DUDLEY JACKSON aurait une valeur de localisation. Parfois c'est la pression d'une zone précise de la glande mammaire qui fait sourdre le liquide au niveau du mamelon.

D'après P. R. HINCHEY une sécrétion jaune-verdâtre épaisse est presque toujours due à la stase dans les galactophores. Une sécrétion bilatérale, laiteuse, continue, est une galactorrhée. L'incidence des divers types de sécrétion est représentée par les chiffres suivants (HINCHEY) :

Écoulement séro-sanglant	54 %
séreux	22 %
laiteux	7 %
aqueux	3 %
divers	13 %

CHAPITRE V

LE FROTTIS NORMAL

Chez bon nombre de femmes normales, le cytogramme est acellulaire. Le plus souvent, il contient un nombre variable de cellules dont l'origine est encore discutée.

Ces éléments sont arrondis, de taille très variable leur contour est bien défini, le protoplasme est d'aspect spongieux du fait de la présence de multiples petites vacuoles qui peuvent être toutes de même taille ou de taille variable. Le ou les noyaux, car il peut y en avoir plusieurs, sont en général excentriques, ronds, ovalaires ou réniformes. Le réseau chromatinien est délicatement distribué, on y voit une nucléole. La taille de ces cellules n'a rien de fixe, et sur une même lame, on rencontrera souvent tous les intermédiaires entre la petite cellule à relativement gros noyau et la grande cellule dont le noyau est rejeté à la périphérie du cytoplasme. Mais ces éléments ont en commun l'aspect poly-micro-vacuolaire du cytoplasme.

Or, l'avis des cytologistes diffère sur l'interprétation de ces cellules. SAPHIR y distingue les phagocytes, les macrophages et les cellules épithéliales desquamées des galactophores. DUDLEY JACKSON les considère comme des cellules épithéliales. POMERAT cite CHEATLE et CUTLER qui disent que ces « colostrum-like cells » sont d'origine épithéliale. Il pratiqua la culture de ces éléments et constata qu'ils se comportent comme des cellules épithéliales avec en outre une activité phagocytaire qui les rapprocherait des macrophages. Il conclut à leur nature épithéliale.

A l'opposé, MAXIMOW et BLOOM (21) pensent que ces éléments seraient plus volontiers des histiocytes vagabonds qui s'échappent dans l'espace glandulaire. PAPANICOLAOU soulève les deux hypothèses mais semble se rattacher à l'opinion de MAXIMOW et BLOOM.

Au cours de ce travail, nous avons appelé *macrophages* les grandes cellules à protoplasme finement microvacuolaire et à noyau excentrique, elles ressemblent, en effet, à bien d'autres macrophages rencontrés ailleurs dans l'organisme. Nous pensons que les cellules plus petites, dont le proto-

plasme peut contenir quelques vacuoles, sont d'origine acineuse et comme le dit DUDLEY JACKSON, il est possible que les petites vacuoles soient le témoin d'une activité sécrétoire.

Ces *cellules acineuses* se présentent comme des éléments arrondis de petite taille. Le protoplasme est éosinophile, à contours bien définis, il contient quelques vacuoles de taille variable, parfois volumineuses. Le noyau est médian ou excentrique, le rapport N/P est plus élevé que chez le macrophage. Le noyau est arrondi, souvent réniforme, le réseau chromatinien est délicatement dessiné, on y voit un ou deux nucléoles relativement importants. Ces cellules en cas d'hyperplasie épithéliale forment des amas lâches où l'on peut reconnaître, par une observation attentive, les limites cellulaires.

Nous admettons l'origine acineuse de ces éléments car ils augmentent de façon impressionnante pendant la grossesse et qu'il est plus logique de croire à une hyperplasie épithéliale pendant la préparation de la glande mammaire à la lactation, qu'à un accroissement remarquable du nombre des histiocytes.

D'autre part, et ceci nous paraît un argument décisif, nous avons plusieurs frottis malins où les cellules néoplasiques présentaient une grande parenté avec nos cellules acineuses. On y trouvait la même vacuolisation cytoplasmique, en grosses bulles, seuls les noyaux différaient. Sur les empreintes, nous voyons souvent des cellules malignes contenant des vacuoles intra-cytoplasmiques, ceci n'a rien d'étonnant étant donné le rôle sécrétoire de la glande mammaire.

Enfin, les éléments que nous considérons comme des cellules desquamées des canaux *galactophores* sont plus petits que les cellules précédemment décrites. Leur cytoplasme à contours bien définis est franchement éosinophile, d'aspect *homogène*, le noyau rond, central, occupe une grande partie de la cellule, le réseau chromatinien est réticulaire, on y voit un petit nucléole. Ces cellules sont parfois isolées, très souvent groupées en amas de taille variable. Elles sont tout à fait exceptionnelles dans le frottis normal qui, dans l'immense majorité des cas, ne contient que des macrophages, des cellules acineuses et quelques cellules malpighiennes du mamelon.

En somme, nous distinguons trois types cellulaires : les *macrophages*, les *cellules acineuses* et les *cellules canaliculaires*. Ceci est notre opinion personnelle et, étant donné notre expérience très inférieure à celle des auteurs américains, il est fort possible qu'elle n'ait pas de valeur.

Nous citerons ici pour mémoire la classification de Todd :

Groupe I : normal.

Groupe II : hyperplasie.

Groupe III : douteux pour papillome intra-canaliculaire.

- a) présence d'hématies ;
- b) sans hématies ;
- c) présence de nombreuses hématies.

Groupe IV : positif pour un papillome intra-canaliculaire.

- a) présence d'hématies ;
- b) sans hématies.

Groupe V : cancer.

Nous ne l'avons pas adoptée pour la raison suivante. Dans la classification de PAPANICOLAOU, universellement adoptée, le groupe IV correspond à une forte présomption de malignité. Dans la classification de Todd, le groupe IV correspond à un frottis positif pour un papillome intra-canaliculaire sans aucune suspicion de malignité. Il nous a semblé difficile d'utiliser cette nouvelle classification qui ne ferait qu'induire en erreur le clinicien habitué aux groupes de la classification de PAPANICOLAOU pour les frottis vaginaux.

Nos premières observations sont typiques du frottis normal.

OBSERVATION I.

(Due à l'obligeance de M. le Prof. Agrégé MATHIEU).

Madame P... Douleurs prémenstruelles mammaires droites depuis 2 ans. Pas de dysménorrhée. Pas de lésion palpable au niveau du sein.

Ecoulement obtenu à gauche.

Frottis le 18 octobre 1953. Rares macrophages, quelques cellules épithéliales isolées. (Microphoto 1).

OBSERVATION II.

(Due à l'obligeance de M. le Prof. Agrégé DARGENT).

Madame M..., 73 ans. Opération de HALSTED à gauche, en 1951, à Bourgoin. Vient consulter en août 1952 pour un petit nodule de la dimension d'une groseille, légèrement adhérent au gril costal, sur la ligne axillaire antérieure au niveau de la troisième côte.

Prélèvement systématique au niveau du sein *droit*.

Frottis le 26 mars 1954, étalement acellulaire.

Actuellement tout va bien au niveau du sein droit.

OBSERVATION III.

Due à l'obligeance de M. le Docteur Pierre HAOUR).

Madame P..., 40 ans. Fausse-couche en 1952. Actuellement, obésité spongieuse avec légère tension mammaire prémenstruelle. Ecoulement mammaire bilatéral depuis sa fausse-couche.

Frottis le 17 février 1954 : nombreux macrophages. Quelques cellules épithéliales. Rares polynucléaires.

OBSERVATION IV.

(Due à l'obligeance de M. le Prof. Agrégé DARGENT).

Madame B... Antécédents héréditaires chargés ; le frère, le père et deux sœurs de la malade étant décédés de cancers. Vient pour un examen systématique. Examen négatif. Rien à signaler au niveau des seins.

Frottis le 2 mars 1955.

Droit : macrophages, cellules épithéliales sans caractère de malignité. Quelques plasmocytes.

Gauche : nombreux macrophages. Cellules épithéliales isolées. Pas de cellules suspectes.

CHAPITRE VI

LES MASTITES

Les *mastites* se traduisent, au point de vue cytologique par des cellules épithéliales et par de nombreux polynucléaires souvent altérés qui en sont l'élément pathognomonique.

OBSERVATION V.

(Due à l'obligeance de M. le Prof. Agrégé DARGENT).

Mademoiselle C..., 20 ans. Grossesse de 9 mois. Masse inflammatoire, dure, chaude, occupant les quadrants supérieurs du sein droit. Ganglion axillaire droit, dur, petit, mobile.

Mastographie : ombre extrêmement dense, occupant la presque totalité du sein et semblant constituée de deux masses, mais dont les contours sont bien limités en particulier au niveau du plan postérieur où la zone de délimitation est très nette, pas d'adhérences cutanées.

Frottis : le 4 novembre 1953 : nombreux polynucléaires altérés. Cellules épithéliales sans caractère de malignité.

Une petite incision devait donner issue à une grosse quantité de pus.

En avril 1955, la malade va bien.

OBSERVATION VI.

(Due à l'obligeance de M. le Prof. Agrégé MATHIEU).

Madame D..., 42 ans. La malade vient consulter en septembre 1953 pour un écoulement séro-sanguant par le mamelon droit, datant d'un mois.

L'examen ne permet pas de percevoir de tumeur mais la pression sus-aréolaire à 11 heures, permet de faire sourdre par le mamelon un liquide abondant séro-sanguant.

Frottis le 29 septembre 1953 : nombreuses hématies et polynucléaires. Cellules épithéliales sans aucun caractère de malignité.

Empreintes le 3 novembre 1953 : on retrouve les mêmes éléments cellulaires que ceux présents sur les frottis. Pas de signes de malignité.

Examen *histopathologique* : Galactophorite subaiguë avec infiltration lipidique sous-endothéliale, faisant parfois hernie à l'intérieur des galactophores. Aucun signe de malignité (D^r FEROLDI).

CHAPITRE VII

LES MASTOSES

Les étalements de mastose sont remarquables par la richesse en éléments cellulaires. Alors que le frottis chez la femme normale est souvent peu peuplé, dans les cas de mastose, on trouve en très grand nombre des *macrophages* et des *cellules acineuses* isolées ou en amas peu denses. Les *cellules canaliculaires* restent rares, elles sont groupées par 3-4 ou isolées. Il n'est pas rare de trouver un petit nombre de *plasmocytes* et un ou deux polynucléaires. Les *cellules myoépithéliales* sont loin d'être exceptionnelles, elles se présentent comme des éléments allongés, fusiformes, avec un long noyau occupant la partie médiane du cytoplasme.

OBSERVATION VII.

(Due à l'obligeance de M. le Prof. Agrégé MATHIEU).

Madame C..., 27 ans. Entre dans le service en Octobre 1953 pour appendicite et rétroversion. L'examen systématique révèle la présence de deux petits noyaux mastosiques du sein droit.

Frottis, le 22 Octobre 1953 : macrophages, nombreuses cellules acineuses. Pas de cellules suspectes.

Pas d'indication chirurgicale.

OBSERVATION VIII.

(Due à l'obligeance de M. le Prof. Agrégé MATHIEU).

Madame C..., 34 ans. Vient consulter en Mars 1954 pour un écoulement mammaire bilatéral, datant de son dernier accouchement, en Septembre 1953.

Frottis, le 16 Mars 1954 : nombreuses cellules acineuses, macrophages,

La malade est perdue de vue.

OBSERVATION IX.

(Due à l'obligeance de M. le Docteur MICHON).

Madame T..., 43 ans. Aurait eu un écoulement par le mamelon gauche à l'âge de 8 à 10 ans. Actuellement, écoulement clair, séreux,

par le mamelon gauche. Seins douloureux pendant la période prémenstruelle. Pas de tumeur palpable.

Frottis, le 14 Novembre 1953 : nombreux macrophages, quelques cellules acineuses. Pas de cellules suspectes.

Revue le 24 Novembre 1954. Va bien.

OBSERVATION X.

(Due à l'obligeance de Mlle le Docteur MONCORGÉ).

Madame R..., 29 ans. Vient consulter en Septembre 1954 pour des douleurs mammaires prémenstruelles durant 12 jours. En Février 1954, la malade présente un écoulement mammaire bilatéral spontané ; depuis, l'écoulement n'est que provoqué.

A l'examen, quelques travées légères de mastose. Ecoulement laiteux à droite, séreux à gauche.

Frottis, le 1^{er} Octobre 1954 : des deux côtés, étalements très riches en éléments cellulaires ; il s'agit de macrophages et de cellules acineuses. Quelques cellules canaliculaires normales. Aucun signe de malignité.

OBSERVATION XI

(Due à l'obligeance de M. le Prof. Agrégé DARGENT).

Madame G..., 38 ans. Accouchement le 28 Avril 1953. En Mai 1953, apparition de douleurs au niveau du sein gauche et d'une température à 39°8. Après cette poussée aiguë, disparition spontanée de tout symptôme, puis découverte d'une petite tumeur du quadrant supéro-interne du sein gauche traitée par pansements humides et pommade à l'auroéomycine. Devant l'inefficacité de ce traitement, elle est envoyée ici.

A l'examen, le 29 Juin 1953, tumeur du quadrant supéro-interne du sein gauche, adhérente à la peau, très légèrement oblongue, dirigée vers la pointe du mamelon, dure, à limites irrégulières. Ganglion axillaire mobile. Téléroentgentherapie : 1.000 r.

Revue le 17 Juillet 1953, la lésion a beaucoup diminué de volume.

Mastographie, le 24 Juillet 1953 : persistance d'une image douteuse.

La malade revient le 28 Juillet 1953, avec une grosse poussée inflammatoire au niveau du sein gauche qui est rouge, chaud et douloureux.

Le 22 Novembre 1953 : rien à signaler au niveau des seins.

Le 28 Juin 1954 : seins normaux sauf un petit noyau mastosique à gauche.

Frottis, le 28 Juin 1954 :

à droite : étalement très paucicellulaire, rares cellules épithéliales normales ;

à gauche : cellules épithéliales isolées et groupées. Il existe un amas adénomateux typique.

En Avril 1955, la malade donne de ses nouvelles. Elle va bien.

OBSERVATION XII.

(Due à l'obligeance de M. le Prof. Agrégé DARGENT).

Madame M..., 58 ans. Vient consulter en Mars 1954 pour une tumeur du sein gauche, irrégulière, dure, mal limitée. Ganglions axillaires gauches. Sein droit normal.

Frottis droit, donc du côté sain, le 17 Mars 1954 :
Cellules épithéliales canaliculaires isolées et en amas de tailles variables. Pas de macrophages, pas de signes de malignité.
Le 21 Mars 1955 : sein droit normal.

OBSERVATION XIII.

(Due à l'obligeance de M. le Docteur PAPILLON).

Madame Z..., 41 ans. Opérée en Octobre 1946 d'une tumeur du quadrant supéro-externe du sein gauche. Castration radiothérapique. La malade est suivie régulièrement depuis. Vient consulter en Janvier 1954 pour un léger gonflement du sein droit.

Frottis, le 14 Janvier 1954 : frottis très atypique, présentant des cellules épithéliales à noyaux complètement pycnotiques et de nombreux fibrocytes. Quelques cellules épithéliales à noyaux volumineux, mais sans anomalies de chromatine.

Trait bien en Octobre 1954.

OBSERVATION XIV.

(Due à l'obligeance de M. le Prof. Agrégé MATHIEU).

Madame M..., 53 ans. Opérée en 1921, à Saint-Etienne, d'un adénome du sein droit.

Depuis Mars 1955, apparition d'un écoulement séro-sanguant par le mamelon droit. La sécrétion sourd par un seul pore, à la pression d'une zone du sein siégeant à 5 heures. Pas de tumeur palpable.

Frottis, le 24 Mars 1955 : hématies, macrophages. Rares cellules épithéliales isolées, sans caractère de malignité.

Empreintes : rares amas de cellules épithéliales sans caractère de malignité.

Examen histopathologique : mastopathie microkystique avec métaplasie idrosadénoïde de l'épithélium sans aucun signe de malignité (Dr FÉROLDT).

Dans la maladie de Reclus, l'hyperplasie épithéliale est frappante, le plus souvent. Deux de nos observations de cette affection présentaient des hématies, et chez l'une d'elles, nous avons trouvé des végétations de cellules canaliculaires.

OBSERVATION XV.

(Due à l'obligeance de M. le Prof. Agrégé DARGENT).

Madame D..., 34 ans. Vient consulter en Novembre 1953. Mastose kystique du sein gauche. Adénopathies axillaires bilatérales, petites, mobiles, sans caractère.

Mastographie : aucune image suspecte.

Frottis, le 4 Novembre 1953 : nombreux macrophages et cellules acineuses. Pas de cellules suspectes.

Pas d'indication chirurgicale.

La malade donne de ses nouvelles. Elle va bien en Avril 1955.

OBSERVATION XVI

(Due à l'obligeance de M. le Professeur POLLOSSON).

Madame T..., 40 ans. Stérilité. Maladie de Reclus bilatérale.

Frottis, le 27 Novembre 1954 : à gauche, frottis acellulaire ; à droite, hématies, quelques petites végétations épithéliales, sans caractère de malignité.

Pas d'indication chirurgicale.

OBSERVATION XVII.

(Due à l'obligeance de M. le Docteur Pierre HAOUR).

Madame T..., 24 ans. Un enfant de 18 mois. Ecoulement mammaire bilatéral antérieur à la grossesse. Depuis l'accouchement, l'écoulement mammaire est plus important. Apparition, il y a deux mois, de douleurs sourdes dans le sein droit. A la palpation, les seins sont polykystiques, il existe un kyste du volume d'une amande dans le quadrant supéro-externe du sein droit. Ecoulement obtenu bilatéral, jaunâtre, épais.

Frottis, le 29 Mai 1954 : des deux côtés, hyperplasie épithéliale importante. Nombreux macrophages, plasmocytes, quelques polynucléaires. A droite, les amas de cellules épithéliales sont plus denses. Pas de signes de malignité.

Pas d'indication chirurgicale.

OBSERVATION XVIII

(Due à l'obligeance de M. le Prof. Agrégé DARGENT).

Madame T..., 42 ans. Vient consulter en Mars 1954. A l'examen, les deux seins sont mastosiques, les lésions étant plus marquées à droite. Revient à la consultation en Janvier 1955, il existe alors des signes de mastose kystique à gauche.

Frottis, le 24 Janvier 1955 : pas d'écoulement obtenu à droite. A gauche, nombreuses hématies. Pas de cellules épithéliales.

Le frottis de mastose diffère du frottis normal par son abondance en éléments cellulaires. On y trouve des macrophages, des cellules acineuses, des cellules canaliculaires en petits groupes et quelques cellules myoépithéliales. Les plasmocytes sont fréquents, témoins d'une infection chronique. Les hématies ne sont pas exceptionnelles. En somme, l'étalement est très peuplé et de façon bigarrée.

CHAPITRE VIII

LES LIQUIDES DES KYSTES

Chez plusieurs malades présentant un ou plusieurs *kystes du sein*, nous avons pu examiner le liquide après ponction. Celui-ci fut d'abord centrifugé à 500 tours minute, une centrifugation rapide détruisant les noyaux cellulaires puis le culot fut étalé et fixé dans notre fixateur habituel.

Les éléments trouvés furent soit de grandes cellules à protoplasme homogène, basophile, à noyau rond, central, dont le réseau chromatinien était finement dessiné, soit des cellules ressemblant à des macrophages à la différence près que le cytoplasme était très éosinophile, aussi pourrait-il s'agir de cellules idrosadénoïdes.

OBSERVATION XIX.

(Due à l'obligeance de M. le Docteur PAPILLON).

Sœur M..., 40 ans. Antécédents héréditaires chargés ; la mère et la sœur de cette malade étant mortes de néoplasme du sein. Apparition, en Août 1953, d'une tumeur douloureuse du sein gauche. Un traitement radiothérapique est institué.

Le 1^{er} Décembre 1953, ponction de la tumeur. Il s'agit d'un kyste. Le liquide est centrifugé et étalé.

Cytologie : hématies. Cellules rondes à protoplasme légèrement éosinophile, spumeux, noyau légèrement excentrique, rond, allongé ou réniforme. Pas de signe de malignité.

La malade est revue en Novembre 1954 ; va bien.

OBSERVATION XX.

(Due à l'obligeance de M. le Prof. Agrégé MATHIEU).

Madame J..., 48 ans. Depuis 9 ans, la malade présente une mastite chronique polykystique gauche.

Ponction de kystes le 16 Mars 1954 :

Cytologie : grandes cellules à protoplasme basophile, à gros noyau rond central. Pas de cellules suspectes.

Intervention le 4 Avril 1954 : mastectomie partielle.

Empreintes : étalement typique de mastose avec amas adéno-mateux, amas idrosanédoïdes et macrophages isolés. Pas de signes cytologiques de malignité.

Examen histopathologique : le fragment examiné comporte des lésions de mastose avec, en certains points, dilatation kystique et métaplasie idrosanédoïde. Le stroma est sclérosé avec hypergénèse élastique. En somme, mastose du type RECLUS (D^r GABRIEL).

OBSERVATION XXI.

(Due à l'obligeance de M. le Prof. Agrégé DARGENT).

Madame B..., 47 ans. Découverte fortuite par la malade, en Décembre 1954, d'une tumeur du sein gauche qui augmente rapidement de volume. Le 1^{er} Mars 1955, il existe au niveau du sein gauche, une mastite néoplasique de type nettement inflammatoire en voie d'ulcération au niveau du quadrant supéro-externe. Toute la glande mammaire est infiltrée. Ganglion axillaire gauche de la taille d'une grosse prune. Adénopathies sus-claviculaires gauches en grenaille.

Au niveau du sein droit, grosse masse du volume d'une orange développée dans les quadrants externes du sein. Petite adénopathie axillaire droite mobile.

Le 8 Mars 1955 : ovariectomie, les ovaires étant histologiquement non envahis.

Le 7 Avril 1955 : surrénalectomie gauche. Surrénale microscopiquement saine. Intervention bien supportée.

Le 16 Avril 1955 : surrénalectomie droite bien supportée.

Ponction du sein droit :

Cytologie : hématies, grosses végétations de cellules malignes.

Examen histopathologique du sein droit : épithélioma atypique (D^r FEROLDI).

En somme, les liquides de ponction de kystes, après centrifugation et étalement nous permettent d'observer les cellules de paroi de kystes, semblables à celles que nous décrivons plus loin sur les empreintes directes de paroi de kyste. En cas de malignité, nous trouvons des végétations de cellules malignes.

CHAPITRE IX

L'ADÉNOME

Rien ne prouve que dans l'*adénome*, tumeur encapsulée, les canaux galactophores ne traversent pas indemnes la capsule fibreuse. De fait dans les cas d'adénomes du sein que nous avons pu examiner, nous en avons toujours retrouvé les stigmates cytologiques. Il nous semble difficile d'admettre qu'il s'agisse d'une pure coïncidence et que, du côté de l'adénome existent de petites végétations papillomateuses intra-canaliculaires qui seraient venues tomber dans le liquide de sécrétion. Nous avons constaté que si ces malades présentaient une sécrétion bilatérale, nous avons toujours pu localiser le côté de la lésion rien qu'à l'examen microscopique, le côté sain étant absolument normal.

Nous trouvons donc des amas relativement importants, denses, de petites cellules épithéliales à protoplasme faiblement éosinophile, à noyau occupant la presque totalité du cytoplasme. Le réseau chromatinien est finement dessiné. on voit un petit nucléole. Les cellules en amas se chevauchent les unes les autres et il est difficile d'apprécier les contours cellulaires. Les noyaux sont identiques entre eux. Il n'existe pas de vacuoles intra-cytoplasmiques.

Les photographies que nous présentons de cellules tombées dans le frottis et d'empreintes en plein tissu adénomateux correspondantes, nous paraissent plaider en faveur de leur identité (microphotos 3 et 4).

OBSERVATION XXII.

(Due à l'obligeance de M. le Prof. Agrégé MATHIEU).

Madame K..., 32 ans. Entre dans le service pour une tumeur régulière, de la taille d'une pièce de un franc, siégeant dans le quadrant supéro-externe du sein droit. Pas d'écoulement spontané par le mamelon, mais on obtient facilement un écoulement bilatéral.

Frottis, le 15 Octobre 1953 :

gauche : pratiquement acellulaire, sauf de très rares cellules épithéliales ;

droit : très rares cellules épithéliales isolées. Amas adénomateux typique.

Intervention, le 2 Novembre 1953.

Examen histopathologique : adénome végétant intracanaliculaire de RANVIER. Aucune suspicion de malignité (D^r GABRIEL).

OBSERVATION XXIII.

(Due à l'obligeance de M. le Docteur MOUSSELOU).

Mademoiselle C..., 31 ans. Découverte il y a un an, en 1953, d'une tumeur du sein droit. Tumeur sous-mamelonnaire, dure, de la taille d'une petite cerise, indolore. Ecoulement provoqué, facile à obtenir.

Frottis, le 7 Mai 1954 : rares macrophages, cellules épithéliales isolées ou groupées en amas typiquement adénomateux. Quelques éléments à protoplasme très étiré en fibre, avec noyau central également très allongé. Pas de signes de malignité.

Examen histopathologique : mastose fibreuse formée d'acini et de galactophores parfois entourés d'une discrète réaction cellulaire dans un stroma fibreux hyalinisé (D^r FEROLDI).

OBSERVATION XXIV.

(Due à l'obligeance de M. le Professeur POLLOSSON).

Madame C..., 47 ans. Entre dans le service pour une tumeur mobile du sein gauche, de la taille d'une cerise, siégeant dans le quadrant inféro-externe. Ganglions durs de l'aisselle gauche, sans caractères particuliers.

Ecoulement provoqué bilatéral.

Frottis, le 23 Février 1954 :

à droite : cytologie normale ;

à gauche : macrophage, amas adénomateux, cellules myo-épithéliales. Pas de signe de malignité.

Empreintes, le 27 Février 1954 : amas de cellules adénomateuses et idrosadénoides, dans les zones fibrillaires qui les séparent on trouve des fibroblastes et des macrophages. Adénofibrome probable.

Examen histopathologique : adénofibrome mammaire simple du type commun non suspect de malignité (Prof. J.-F. MARTIN).

OBSERVATION XXV.

(Due à l'obligeance de M. le Prof. Agrégé MATHIEU).

Madame O..., 40 ans. Abscès du sein gauche, il y a 13 ans. Apparition depuis 5 ans d'un nodule du sein gauche de la taille d'une bille, sans adhérences aux plans adjacents.

Ecoulement provoqué bilatéral.

Frottis, le 23 Septembre 1954 :

droit : frottis acellulaire ;

gauche : rares hématies, quelques macrophages, quelques cellules épithéliales isolées ou en petits amas. Pas de signe de malignité.

Empreintes, le 1^{er} Octobre 1954 : cellules adénomateuses en amas. Pas de signe de malignité.

Examen histopathologique : adénofibrome intracanaliculaire de RANVIER du type classique. Aucune malignité histologique. (Prof. J.-F. MARTIN).

OBSERVATION XXVI.

(Due à l'obligeance de M. le Prof. Agrégé MATHIEU).

Madame P..., 23 ans. Vient consulter en Avril 1953, pour des pertes blanches abondantes, et c'est au cours de l'examen qu'on découvre au niveau du sein droit une tumeur de la taille d'un pois chiche, siégeant au niveau du prolongement axillaire, un peu douloureuse avant les règles, mais pratiquement indolore le reste du temps. La lésion semble se développer si bien qu'en Janvier 1955, la malade vient en demander l'ablation.

Frottis, le 14 Janvier 1955 : rares macrophages. Nombreuses cellules épithéliales isolées ou groupées en volumineux amas adénomateux typiques.

Empreintes le 14 Janvier 1955 : amas adénomateux, zones fibreuses se traduisant sur l'empreinte par un fin réseau où l'on voit de nombreux fibroblastes. Fibroadénome.

Examen histopathologique : mastose sans signe d'inflammation. On observe une prolifération considérable des cellules myoépithéliales qui essaient dans le tissu de manteau, lequel prend par place un aspect fibro-hyalin. Parallèlement, s'observe une hyperplasie des acini, il s'agit d'une mastose en voie d'évolution (D^r FEROLDI).

OBSERVATION XXVII.

(Due à l'obligeance de M. le Professeur POLLOSSON).

Madame C..., 33 ans. A été opérée en 1947, à Strasbourg, et en 1951 dans le service, de deux adénofibromes du sein droit. Revient pour une tumeur dure et mobile, de la taille d'une noix siégeant dans le quadrant supéro-externe du sein gauche. Il existe également un petit nodule de la taille d'une noisette dans le quadrant supéro-interne du sein droit. L'écoulement par le mamelon n'est obtenu qu'à gauche.

Frottis, le 26 Janvier 1954 : pas d'hématies, pas de macrophages, amas adénomateux typiques. Pas de signe de malignité.

Empreintes, le 1^{er} Février 1954 : aucun signe de malignité, amas de cellules adénomateuses typiques. Rares fibroblastes. Pas de cellules idrosadénoïdes.

Examen histopathologique : fibroadénome. Aucune suspicion de malignité (Prof. J.-F. MARTIN).

Microphotos 3 et 4.

OBSERVATION XXVIII.

(Due à l'obligeance de M. le Prof. Agrégé MATHIEU).

Madame B... Ecoulement mammaire bilatéral persistant depuis 3 ans et demi, date de son dernier accouchement. Depuis 2 mois, écoulement sanglant par le mamelon gauche. A l'examen, nodule bien limité, indolore, siégeant dans la région sous-mamelonnaire gauche. La pression du mamelon fait sourdre un peu de lait ainsi qu'une goutte de liquide séro-sanglant.

Frottis, le 4 Novembre 1954 : hématies, nombreux histiocytes souvent plurinucléés. Cellules épithéliales isolées ou en petits amas. Pas de caractère de malignité.

Examen histopathologique : fibroadénome mammaire, sans signe de malignité (D^r FEROLDI).

OBSERVATION XXIX.

(Due à l'obligeance de M. le Docteur MICHON).

Madame D..., 53 ans. La malade présente un adénome du sein depuis 5 ans. Depuis 2 mois, apparition d'un écoulement sanglant par le mamelon.

Frottis, le 26 Février 1954 : hématies, quelques polynucléaires, rares cellules épithéliales sans caractère de malignité.

Cette lame nous avait paru maligne à l'époque, mais avec un peu plus d'expérience, nous n'y trouvons aucune atypie suspecte.

Examen histopathologique : adénofibrome.

Nous présentons ici 8 observations de fibro-adénomes. Le stigmate cytologique en est la présence de végétations épithéliales en amas denses. Souvent par ailleurs l'étalement est très paucicellulaire.

CHAPITRE X

L'ÉPITHÉLIOMA DENDRITIQUE INTRA-CANALICULAIRE BÉNIN

Dans l'épithélioma dendritique intra-canaliculaire bénin, le frottis contient souvent des hématies, de très rares macrophages, et des végétations relativement importantes de cellules épithéliales réalisant des amas assez denses d'une quarantaine de cellules souvent. Il est la plupart du temps difficile d'apprécier les contours cellulaires car les éléments se chevauchent les uns les autres, aussi sur un fond faiblement éosinophile trouve-t-on des noyaux ronds, parfois légèrement réniformes, présentant un réseau chromatinien bien dessiné, fin et un nucléole très net. Ces noyaux sont tous de même taille et ne diffèrent guère les uns des autres. Souvent il existe à l'intérieur du cytoplasme quelques vacuoles relativement importantes pour la taille de la cellule. Le diagnostic de bénignité ne fait guère de doute.

Les observations qui vont suivre n'ont pas été toutes confirmées par l'anatomie pathologique, nous les avons cependant réunies dans un même chapitre, car il existait des présomptions cliniques et cytologiques d'épithélioma dendritique.

OBSERVATION XXX.

(Due à l'obligeance de M. le Docteur MOUSSELOU).

Madame D..., 44 ans. Ecoulement par le mamelon droit datant de Juillet 1953. À l'examen, pas de tumeur palpable, mais la pression du mamelon fait sourdre par un seul pore galactophore un liquide noirâtre.

Frottis, le 4 Janvier 1954 : hématies, macrophages, petites cellules épithéliales isolées ou le plus souvent en amas. Leur protoplasme basophile contient parfois de grosses vacuoles. Il s'agit vraisemblablement de végétations dendritiques sans caractère de malignité.

L'intervention ne permet pas de retrouver la lésion en cause.

Examen histopathologique : aucune lésion tumorale n'a été vue sur le fragment examiné. Il comporte un stroma cellulo-adipeux partiellement fibreux avec des galactophores normaux et un amas de glandes idrosadénoïdes sans lésions histologiques. La présence de ces glandes est normale au niveau de la région mamelonnaire (Prof. J.-F. MARTIN).

OBSERVATION XXXI.

(Due à l'obligeance de M. le Prof. Agrégé DARGENT).

Madame B..., 33 ans. Apparition en Février 1953, d'un écoulement séreux par le mamelon gauche, mais en Janvier 1954, cet écoulement devient sanglant. A l'examen, hypertrophie mammaire bilatérale. Pas de lésion palpable.

Frottis, le 8 Février 1954 : hématies, rares polynucléaires, petites cellules épithéliales isolées ou groupées par deux, sans caractère de malignité.

Intervention le 26 Août 1954 : tumeur bourgeonnant dans un canalicule un peu dilaté.

Examen histopathologique : sur 2 fragments : fibrolipoadénome bénin ;

sur 1 fragment : fibroadénome papillaire ou épithélioma dendritique (Prof. PLAUCHU).

Revue en Mars 1955 : disparition de l'écoulement.

Examen négatif.

OBSERVATION XXXII.

(Due à l'obligeance de M. le Prof. Agrégé MATHIEU).

Madame A..., 42 ans. Vient consulter le 7 Septembre 1953, pour un écoulement par le mamelon droit datant de un an. L'examen montre, à droite, à 9 heures, dans un sein par ailleurs absolument normal, une petite lésion sous-mamelonnaire, dont l'expression à l'aide de l'extrémité mousse d'un stylo détermine l'écoulement d'une goutte de sang.

A l'intervention, le 10 Septembre 1953 : conservatrice, avec dissection d'un canal galactophore rempli de sang et dans lequel on trouvera une végétation dendritique.

Examen histopathologique : épithélioma dendritique intracanaliculaire, sans aucune formation extra-canaliculaire, ni signe de malignité (Dr FEROLDI).

La malade est revue le 24 Mai 1954 ; elle va parfaitement bien.

OBSERVATION XXXIII.

(Due à l'obligeance de M. le Professeur POLLOSSON).

Madame D... Vient consulter en Février 1955, pour un écoulement séreux par le mamelon gauche survenu depuis 2 mois et demi, abondant, s'écoulant par un seul pore. Pas de tumeur palpable.

Frottis : hématies, amas de cellules épithéliales, sans caractère de malignité.

OBSERVATION XXXIV.

(Due à l'obligeance de Mlle le Docteur MONCORGÉ).

Madame V..., 44 ans. Ecoulement mammaire brunâtre depuis un accouchement en 1932. Douleurs mammaires prémenstruelles durant 8 jours. Lésions de mastose bilatérale.

Frottis, le 7 Mars 1955 : très rares macrophages. Végétations de cellules épithéliales canaliculaires sans caractère de malignité.

OBSERVATION XXXV.

(Due à l'obligeance de M. le Prof. Agrégé MATHIEU).

Madame D..., 41 ans. Depuis 1951, écoulement séreux par le mamelon droit, abondant, tachant le linge. Liquide jaunâtre, limpide, s'écoulant par tous les pores du mamelon.

Frottis, le 26 Septembre 1953 : végétations entières constituées par des cellules à contours indéfinis, à protoplasme acidophile, dont les noyaux varient peu de taille et de forme. Pas d'hyperchromatisme, pas de nucléoles importantes. En somme, végétations papillomateuses, sans caractère de malignité.

Devant le caractère de la sécrétion, s'écoulant par tous les pores du mamelon, le diagnostic est posé d'ectasie généralisée des galactophores de MOULONGUET et ROUSSET. Pas d'indication chirurgicale.

OBSERVATION XXXVI.

(Due à l'obligeance de M. le Docteur BARIDON).

Madame K..., 51 ans. La malade présente depuis 6 mois un écoulement mammaire gauche. Sécrétion abondante, séreuse, s'écoulant par un seul pore du mamelon. Pas de tumeur palpable.

Frottis, le 24 Mai 1954 :

droit : nombreux macrophages, pas de cellules épithéliales ;

gauche : hématies, rares polynucléaires, pas de macrophages.

Végétations de cellules épithéliales, sans caractère de malignité.

La malade refuse de se faire opérer.

OBSERVATION XXXVII.

(Due à l'obligeance de M. le Professeur POLLOSSON).

Madame P..., 46 ans. Ecoulement spontané séreux par le mamelon gauche datant de Novembre 1954. Sécrétion abondante s'écoulant par un seul pore. Pas de tumeur palpable.

Frottis, le 25 Janvier 1955 : hématies, macrophages. Végétations de cellules épithéliales sans caractère de malignité.

Intervention le 28 Janvier 1955.

Empreintes : bénignes. Grandes nappes de cellules épithéliales, identiques à celles trouvées sur le frottis. Quelques macrophages.

Examen histopathologique : adénome dendritique simple, bourgeonnement ordonné papillaire de la muqueuse, soutenu par

des axes conjonctifs à l'intérieur d'un canal galactophore encore très distendu. Pas de signe de malignité (Prof. J.-F. MARTIN).

Microphotos 5-6-7.

En somme, l'adénome et l'épithélioma dendritique intracanaliculaire bénin se manifestent l'un et l'autre, du point de vue cytologique, par des végétations cellulaires. Il existe des signes cytologiques qui permettent de les différencier. Les amas adénomateux sont constitués par des cellules plus petites que dans l'épithélioma dendritique, plus tassées les unes contre les autres. Le noyau a un aspect plus dense, le nucléole est plus petit. Dans l'épithélioma dendritique, le réseau chromatinien est beaucoup plus nettement dessiné, le nucléole est bien visible, enfin et surtout, on trouve dans le cytoplasme cellulaire une ou plusieurs vacuoles importantes pour la taille de la cellule.

CHAPITRE XI

LES CANCERS

La plupart de nos observations de *cancers* du sein concernent des malades ne présentant « *aucun* » écoulement spontané par le mamelon. Seules les observations 46 et 54 font exception. Il s'agissait donc de malades venues consulter pour une tumeur du sein, et c'est la recherche systématique d'une sécrétion mammaire qui nous permet de les étudier du point de vue cytologique.

Les critères de malignité sont basés principalement sur les modifications nucléaires : augmentation de la taille du noyau, hyperchromatisme selon l'expression consacrée, c'est-à-dire que la chromatine se distribue en amas irréguliers et nombreux qui souvent se situent à la périphérie du noyau, le cernant et lui donnant un aspect beaucoup plus foncé. Les noyaux varient de taille, de forme, prenant un aspect allongé, boudiné, bourgeonnant, ils contiennent toujours de volumineux nucléoles. La vacuolisation du cytoplasme peut être extrême mais se rencontre également dans les épithéliomas dendritiques.

Dans la plupart de nos observations, les cellules malignes formaient de véritables végétations. Le protoplasme des cellules dont on ne pouvait apprécier l'individualité était très éosinophile, les noyaux très augmentés de taille variaient de taille, de forme, ils étaient hyperchromatiques et disposés de façon anarchique. Dans ces cas le diagnostic cytologique est aisé. Beaucoup plus difficiles, pour le cytologiste, sont les cas où les éléments malins sont isolés, ils peuvent être bien conservés ou au contraire lysés, ne laissant plus que des noyaux grands et hyperchromatiques, dénués de tout cytoplasme. Ces derniers signes sont pour PAPANICOLAOU très suspects étant donné que dans un frottis normal on ne trouve pas de noyaux nus. Nous n'avons rencontré que deux mitoses sur près de 200 frottis examinés.

OBSERVATION XXXVIII.

(Due à l'obligeance de M. le Prof. Agrégé DARGENT).

Monsieur P..., 72 ans. Apparition en Mars 1952 de douleurs au niveau du mamelon droit. A l'examen, en Juin 1952, tumeur rétro-mamelonnaire droite, du volume d'une mandarine. Rétraction du mamelon. Ganglions axillaires bilatéraux.

Frottis : nombreuses cellules malignes.

Traitement radiothérapique pré-opératoire : 2.000 r. en deux champs :

Le 30 Octobre 1953 : opération de HALSTED.

Empreintes : nombreuses cellules malignes présentant des monstruosités nucléaires remarquables.

Examen histopathologique : épithélioma type II de GRICOUROFF. Ganglions envahis (Prof. J.-F. MARTIN).

OBSERVATION XXXIX.

(Due à l'obligeance de M. le Prof. Agrégé DARGENT).

Madame L..., 49 ans. Entre dans le service pour un squirrhe atrophique du sein droit avec nodules de perméation jusqu'à la ligne axillaire et la ligne médiane. Adénopathies axillaires et sus-claviculaires droites. Grosse tumeur du quadrant supéro-externe du sein gauche avec ganglions axillaires et sus-claviculaires gauches.

Radiographie du crâne : à la partie antérieure, il existe des géodes dont la situation et l'aspect évoquent une origine métastatique.

Frottis, le 11 Octobre 1954, de l'écoulement obtenu par le sein gauche : nombreuses cellules malignes isolées et en petits amas.

Intervention le 9 Novembre 1954 : castration à visée endocrinienne. Ovaires macroscopiquement envahis.

Examen histopathologique : ovaires envahis par un épithélioma mammaire du type I de GRICOUROFF (Prof. J.-F. MARTIN).

Décès le 24 Novembre 1954.

OBSERVATION XL.

(Due à l'obligeance de M. le Prof. Agrégé DARGENT).

Madame B..., 28 ans. Apparition en Septembre 1952 d'une tumeur du sein gauche. L'opération d'HALSTED est pratiquée en Mars 1953. Il s'agissait d'un épithélioma anaplasique intermédiaire du type III-IV de GRICOUROFF. Les ganglions axillaires étaient largement envahis (Prof. J.-F. MARTIN).

Roentgenthérapie complémentaire. Revient en Novembre 1953 pour une tumeur du sein droit accompagnée de petits ganglions axillaires droits.

Frottis droit le 25 Novembre 1953 : nombreuses cellules malignes isolées, en plasmodes ou en grosses végétations.

Décès le 4 Février 1954, de son cancer du sein droit.

OBSERVATION XLI.

(Due à l'obligeance de M. le Professeur POLLOSSON).

Madame P..., 50 ans. Entre dans le service en Juillet 1954 pour une tumeur du prolongement axillaire du sein droit. Tumeur de la taille d'une noisette, mobile, indolore.

Frottis le 10 Juin 1954 : très nombreuses cellules myo-épithéliales. Amas très denses de cellules épithéliales à protoplasme acidophile et à noyaux hyperchromatiques se chevauchant les unes les autres.

Empreintes, le 12 Juin 1954 : malignes, très grosses cellules à noyaux monstrueux, mitoses.

Examen histopathologique : épithélioma glandulaire atypique formé soit de boyaux grêles, soit de volumineux lobules à centre nécrotique. Assez nombreuses mitoses et monstruosité cellulaires. Stroma-réaction par place scléreuse très dense, ailleurs inflammatoire, infiltrée de lymphocytes. Tumeur du groupe III de GRICOUROFF (Dr FEROLDI).

OBSERVATION XLII.

(Due à l'obligeance de M. le Prof. Agrégé DARGENT).

Madame B..., 61 ans. Vient consulter le 14 Décembre 1953 pour une grosse tumeur inflammatoire du sein gauche, rétractant le mamelon. Téguments chauds et rosés. Masse très mobile sur les plans profonds, ganglions franchement néoplasiques de l'aisselle.

Frottis le 14 Décembre 1953 : très nombreuses cellules malignes en amas.

Décès le 6 Mai 1954, de son cancer du sein gauche.

OBSERVATION XLIII.

(Due à l'obligeance de M. le Prof. Agrégé MATHIEU).

Madame L..., 49 ans. Découverte en Juin 1954 d'un nodule du sein droit, de la taille d'un grain de café. A l'examen, en Juillet 1954, nodule bien limité, sauf à sa partie supérieure, siégeant dans le quadrant supéro-externe du sein droit.

Ponction le 15 Juillet 1954 et étalement du « grain » de parenchyme mammaire retiré : fortes présomptions de malignité devant la taille des noyaux, leurs variations de forme, la taille des nucléoles.

Intervention le 20 Juillet 1954.

Empreintes : malignes, cellules isolées ou groupées, présentant des noyaux volumineux, hyperchromatiques, bourgeonnants, contenant un volumineux nucléole.

Examen histopathologique : il s'agit indiscutablement d'une maladie de RECLUS, mais l'atypie des nombreuses formations glandulaires, l'existence de telles cavités dans le tissu fibro-graisseux sous-jacent conduisent à faire les plus expresses réserves sur la *dégénérescence maligne* de cette maladie fibro-kystique (Docteur POTTON).

OBSERVATION XLIV.

(Due à l'obligeance de M. le Prof. Agrégé MATHIEU).

Madame C..., 44 ans. Découverte en Mars 1954 d'une tumeur du sein droit. A la palpation, masse dure, irrégulière, semblant donner des prolongements dans la glande. Pas d'adhérences aux plans superficiels ni profonds. Pas de ganglion.

Frottis le 13 Avril 1954 : nombreuses cellules malignes isolées ou en plasmodes.

Intervention le 14 Avril 1954.

Examen histopathologique : épithélioma anaplasique du sein dont la plupart des éléments se présentent sous forme de rognons pleins. Certaines cellules néoplasiques isolées essaient dans le tissu conjonctif. Stade IV de GRICOUROFF. Nombreuses mitoses et monstruosité cellulaires. Ganglion non envahi (D^r GABRIEL).

Microphoto 2.

OBSERVATION XLV.

(Due à l'obligeance de M. le Professeur POLLOSSON).

Madame G..., 48 ans. Entre dans le service le 27 Septembre 1954 pour un kyste du sein gauche. A l'examen, tumeur du volume d'une prune siégeant dans le quadrant supéro-externe du sein gauche, très dure, bien mobile. Il existe un petit ganglion axillaire.

Frottis le 28 Septembre 1954 : nombreux éléments épithéliaux isolés ou en amas lâches, les noyaux varient de taille et de forme, une mitose, nombreux plasmocytes. Fortes présomptions de malignité.

Empreintes : malignes, remarquables monstruosité cellulaires, mitoses nombreuses (Microphoto 21).

Ultropak : lésion maligne (D^r FEROLDI).

Examen histopathologique : Epithélioma mammaire atypique formé de lobules pleins contenant des cellules volumineuses très fréquemment atypiques ou en mitoses.

Le stroma est lâche, très inflammatoire (D^r FEROLDI).

OBSERVATION XLVI.

(Due à l'obligeance de M. le Prof. Agrégé MATHIEU).

Madame L..., 62 ans. Vient consulter en Octobre 1953 pour un néoplasme du sein gauche, avec adhérence à la peau et écoulement sanglant par le mamelon. Grosse adénopathie dans le creux axillaire. Traitement radiothérapique puis intervention le 9 Décembre 1953.

Frottis le 9 Décembre 1953 : hématies polynucléaires, nombreuses cellules malignes.

Empreintes le 9 Décembre 1953 :

Sur la tumeur : grosses colonies de cellules malignes.

Sur les ganglions : ganglions envahis.

Examen histopathologique : parenchyme mammaire contenant des formations épithéliomateuses dégénératives et kystiques et de petits lobules pleins en activité. Ganglion totalement infiltré par un épithélioma en pleine activité (D^r FEROLDI).

Evolution rapide, apparition de métastases au niveau du sacrum et du bassin.

Décès le 26 Août 1954.

OBSERVATION XLVII.

(Due à l'obligeance de M. le Prof. Agrégé DARGENT).

Madame N..., 31 ans. Apparition en Décembre 1954 de vagues douleurs au niveau du sein gauche, puis découverte fortuite d'une tumeur qui augmente de volume, siégeant dans le quadrant inféro-externe du sein gauche.

En Février 1955, *biopsie-exérèse* pratiquée par le Dr HEITZ : dégénérescence maligne de lésions de mastose (Dr FEROLDI).

Le 27 Mars 1955, il existe au niveau de la cicatrice de biopsie une tumeur de la taille d'un œuf, indurée. Pas de ganglion axillaire perceptible.

Frottis le 7 Mars 1955 : hématies, polynucléaires. Végétations entières de cellules malignes.

On institue un traitement radiothérapique selon la méthode de BACLESSE.

OBSERVATION XLVIII.

(Due à l'obligeance de M. le Docteur MOUSSELMON).

Madame C..., 35 ans. Vient consulter en Novembre 1953 pour une petite tumeur du sein gauche d'apparence mastosique. Antécédents héréditaires chargés, plusieurs femmes de la famille de la malade ayant présenté des néoplasmes du sein.

Frottis : à côté de macrophages, il existe des cellules à protoplasmes fortement éosinophile et à très gros noyaux. Présomption de malignité.

Empreintes le 23 Novembre 1954 : malignes, monstruosité nucléaires remarquables (microphoto 22).

Ultropak : lésion bénigne (Dr FEROLDI).

Examen histopathologique : Epithélioma formé de lobules pleins exceptionnellement creusés de lumières glanduliformes. Peu de mitoses. Quelques atypies cellulaires. Stroma-réaction jeune, infiltrée de lymphocytes. Epithélioma du type II de GRICOUROFF.

OBSERVATION XLIX.

(Due à l'obligeance de M. le Prof. Agrégé DARGENT).

Madame B..., 50 ans. Vient consulter en Mars 1955 pour une tumeur du sein droit, siégeant au niveau des deux quadrants supéro et inféro-externes du sein. Ganglions mammaires externes en graille. Métastase au niveau du petit trochanter avec foyer d'ostéolyse. Image suspecte au niveau de la colonne lombaire du type infiltration osseuse diffuse.

Frottis le 23 Mars 1955 : petites végétations malignes, d'aspect plasmodiale. Macrophages.

OBSERVATION L.

(Due à l'obligeance de M. le Prof. Agrégé DARGENT).

Madame S..., 46 ans. Découverte fortuite par la malade, en Décembre 1953, d'une petite tumeur du quadrant supéro-interne du sein gauche. Tumeur de la dimension d'une grosse noix, mobile. Pas de ganglions axillaires, ni sus-claviculaires.

Frottis le 27 Janvier 1954 : nombreuses hématies. Amas cellulaires d'aspect nécrotique. Noyaux nus. Ces deux derniers signes étant, pour PAPANICOLAOU, très suggestifs de malignité.

Examen histopathologique : épithélioma glandulaire atypique. Ganglion non envahi (P^r FAVRE).

OBSERVATION LI.

(Due à l'obligeance de M. le Prof. Agrégé DARGENT).

Mademoiselle S..., 35 ans. Vient consulter en Janvier 1954. Il y a 18 mois, écoulement séro-sanglant par le mamelon gauche. Découverte il y a 6 mois d'une tumeur du sein gauche rétractant le mamelon et adhérente à la peau. Adénopathie axillaire droite.

Frottis le 27 Janvier 1954, quelques cellules épithéliales isolées ou groupées suspectes. Pityriasis versicolor.

Mastographie : sein droit normal. A gauche, petites calcifications avec en un point une image stellaire.

En Mars 1954, opération d'HALSTED à gauche.

Examen histopathologique : Epithélioma intermédiaire type I-II de GRICOUROFF. Ganglion envahi (P^r J. F. MARTIN).

OBSERVATION LII.

(Due à l'obligeance de M. le Prof. Agrégé DARGENT).

Madame T..., 28 ans. En Avril 1955 découverte d'une petite tumeur du sein gauche. Opération d'HALSTED pratiquée en Novembre 1953. En Avril 1954, découverte d'un ganglion axillaire droit. En Mai 1954, constatation de petits nodules de perméation en dedans de la cicatrice d'HALSTED jusqu'à la ligne médiane. Ganglions axillaires droits durs, mobiles, de la dimension d'une amande.

Frottis le 13 Mai 1954, du côté droit : Hyperplasie épithéliale nette. Nombreux plasmocytes, témoins d'un processus inflammatoire chronique.

Mastographie droite le 6 août 1954 : aucune image caractéristique. Novembre 1954, petite lésion indurée dans le quadrant supéro-externe du sein droit.

Janvier 1955, tumeur multinodulaire du sein droit occupant surtout les 2 quadrants supérieurs. Ganglion axillaire droit diffus.

En Avril 1955, métastases osseuses multiples.

OBSERVATION LIII.

(Due à l'obligeance de M. le Prof. Agrégé DARGENT).

Madame B..., 60 ans.

Début en Novembre 1954 par la constatation d'une tumeur du sein gauche, siégeant dans le quadrant supéro-interne. Pas d'adénopathies.

Frottis : nombreuses cellules épithéliales isolées. Nous les avons considérées à tort comme bénignes alors que certaines d'entre elles ont des noyaux bourgeonnants, hyperchromatiques. Hématies.

Intervention le 25 Février 1955. Mastectomie et adénectomie. Ganglion suspect.

Empreintes : l'étalement est envahi dans son ensemble par des éléments que nous avions considérés à tort comme bénins. Il existe en effet, peu de monstruosité nucléaires. Cependant, la taille de ces cellules qui est nettement supérieure à celle des cellules acineuses normales, auxquelles elles ressemblaient, leur hyperchromatisme, et surtout leur envahissement anarchique de tout l'étalement auraient dû nous alerter.

Examen histopathologique : tumeur formée d'un assemblage de cordons tumoraux confluent, faits de cellules épithéliomateuses polyédriques, acidophiles, non sécrétantes, dont le noyau oval ou rond est pauvre en chromatine et pourvu d'un petit nucléole. Très rares mitoses. Pas d'atypies. Exceptionnellement présence de lumières glanduliformes dans les travées épithéliomateuses. Dans le thall, le stroma est réduit à de minces cloisonnements conjonctivo-vasculaires denses avec peu de cellules inflammatoires. A la périphérie, il devient plus grêle, plus épais. Epithélioma du type III de GRICOUROFF. Ganglion non envahi (Prof. J.-F. MARTIN).

OBSERVATION LIV.

(Due à l'obligeance de M. le Prof. Agrégé DARGENT).

Mademoiselle F..., 42 ans. Ecoulement minime par le mamelon gauche datant de Janvier 1955, s'écoulant par un seul pore galactophore. Tumeur kystique sous-aréolaire.

Mastographies : calcifications.

Frottis, le 18 Avril 1955 : hématies, cellules malignes très nombreuses, isolées et en amas.

Intervention, le 21 Avril 1955.

Empreintes : énormes monstruosité nucléaires. Mitoses. Envahissement anarchique de tout l'étalement par ces éléments malins.

Examen histopathologique : épithélioma en rognons creux et pleins de DELBET (Prof. J.-F. MARTIN).

OBSERVATION LV.

(Due à l'obligeance de M. le Prof. Agrégé DARGENT).

Madame B..., 55 ans. En 1947, abcès du sein gauche. Augmentation progressive des lésions dans les années qui suivent. En Mars 1955, masse irrégulière, grenue, dure, du quart supéro-externe du sein gauche. Rien au mamelon. Ganglion axillaire gauche assez volumineux.

Le 26 Mars 1955, *frottis* : à côté de très nombreux macrophages, il existe de petites végétations de cellules épithéliales à protoplasme très éosinophile, dont les noyaux se chevauchent, suspects de malignité.

Intervention, le 28 Mars 1955 : mastectomie et adénectomie. Ganglions macroscopiquement sains.

Empreintes : étalement envahi dans son ensemble par des cellules malignes, isolées et en amas. Mitoses.

Examen histopathologique : cellules cubo-cylindriques, volumineuses, à cytoplasme granuleux, non sécrétant, avec noyaux assez disparates de forme, contenant peu de chromatine. Rares mitoses. Ces cellules sont disposées en boyaux pleins ou en tubés glanduliformes très confluent qui forment de petits amas semés dans un stroma squirreux et hyalinisé, non inflammatoire, bien

vascularisé. Epithélioma mammaire du type II de GRICOUROFF. Ganglions non envahis (Prof. J.-F. MARTIN).

Sur ces 18 observations de néoplasme du sein, 2 malades seulement étaient venues consulter pour mamelle saignante, chez toutes les autres nous avons pu faire le diagnostic cytologique pré-opératoire de malignité.

L'observation LII est instructive. Le frottis droit fait en mai 1954, alors qu'il n'existait aucune lésion mammaire sus-jacente, présentait une hyperplasie épithéliale marquée, associée à un nombre impressionnant de plasmocytes. Or ces éléments qui sont témoins d'un processus chronique, sont les hôtes fréquents de nos lames malignes. Nous les voyons en petit nombre dans les mastoses, mais leur présence en abondance accompagne en général une affection maligne. Ceci n'est peut-être qu'une coïncidence et notre expérience n'est pas suffisante pour affirmer. Néanmoins chez cette malade, nous avons été alertés par leur nombre. Or dans les 6 mois qui suivaient, la malade présentait un néoplasme du sein droit.

Nous n'avons pas d'observation d'*epithélioma dendritique intra-canaliculaire malin* confirmé par biopsie. Nous nous permettons cependant de présenter l'observation suivante, qui, au point de vue cytologique est très suspecte de malignité, mais malheureusement n'est pas confirmée par l'anatomie pathologique.

OBSERVATION LVI.

(Due à l'obligeance de M. le Professeur POLLOSSON).

Madame M..., 47 ans. Vient consulter en Août 1954 pour un écoulement par le mamelon droit, survenu il y a deux mois. Pas de tumeur palpable. Actuellement, écoulement séreux, abondant, s'écoulant par un seul pore du mamelon.

Frottis le 12 Août 1954 : hyperplasie épithéliale importante. Hématies. Végétations de cellules très chromatiques, présentant une tendance remarquable à la vacuolisation de leur cytoplasme, certains noyaux sont repoussés à la périphérie du cytoplasme par une énorme vacuole qui a 4 ou 5 fois le volume d'une cellule normale. Anysonucléose. Frottis très suspect de malignité.

La malade entre dans le service en Janvier 1955 pour un kyste sus-hyoïdien.

Un nouveau frottis est pratiqué le 11 Janvier.

Frottis : hématies, hyperplasie épithéliale nette. Les soupçons de malignité se confirment. Végétations d'aspect anarchique.

La malade passe dans le service de M. le Prof. SANTY pour ablation de son kyste sus-hyoïdien. L'opération mammaire est différée.

Les microphotos (8-9) ont été prises chez cette malade. Elles sont absolument semblables à celles présentées par PAPANICOLAOU et qu'il décrit comme papillome atypique frisant (« borderline ») la malignité.

CHAPITRE XII

DIVERS

Nous réunissons ici diverses observations intéressantes, sans lien entre elles, trop nombreuses pour faire l'objet, chacune d'elles d'un chapitre séparé.

INFLUENCE DES ŒSTROGÈNES SUR LE FROTTIS MAMMAIRE

Nous avons pu examiner à l'état quasi expérimental, l'influence des œstrogènes sur la cytologie du sein. Il s'agissait d'une malade qui avait reçu pour une tumeur du sein gauche une quantité importante de « synthrogène ». Nous avons fait un frottis de l'écoulement du côté sain, avant et après traitement. Avant les œstrogènes, le frottis était presque acellulaire, on ne trouvait que de très rares macrophages. Après traitement, l'étalement était littéralement surpeuplé de macrophages, de cellules épithéliales isolées ou en véritables végétations épithéliales. Les microphotos (10-11) objectivent bien la différence des deux frottis avant et après traitement.

OBSERVATION LVII.

(Due à l'obligeance de M. le Prof. Agrégé DARGENT).

Madame M..., 62 ans. Vient consulter le 17 Mai 1954, pour une tumeur du sein droit. Les deux quadrants supérieurs sont occupés par des plages rouges de lymphangite. Ganglions axillaires de la taille d'une petite noix.

Frottis : de l'écoulement obtenu à gauche, donc du côté sain. Très rares macrophages.

La malade est renvoyée chez elle avec un traitement par injections intramusculaires de « synthrogène ».

Revue le 12 Juillet 1954. Nouvelle cytologie, toujours à gauche, après presque 2 mois d'œstrogènes : frottis très riche en éléments cellulaires, nombreux macrophages, végétations entières de cellules épithéliales.

L'observation suivante est également très intéressante. Il s'agit en effet d'une femme présentant un néoplasme certain du sein gauche, traité au « synthrogène » à raison de 25 mg. par jour pendant un mois. Le frottis après traitement nous montrera d'une part des signes d'hyperplasie épithéliale bénigne due aux œstrogènes, d'autre part des polynucléaires et des cellules malignes car il s'agit d'un cancer à forme inflammatoire.

OBSERVATION LVIII.

(Due à l'obligeance de M. le Prof. Agrégé DARGENT).

Madame V..., 87 ans. Vient consulter le 5 Avril 1954. Lésions lymphangitiques de toute la peau de la glande mammaire gauche. Tumeur du quadrant supéro-externe du sein, de la taille d'une mandarine, adhérente à la peau, d'aspect inflammatoire, mal limitée. Ganglion axillaire de la taille d'une noix, mobile, indolore.

Traitée à raison de 25 mgr. de synthrogène par jour. Le 5 Mai 1954, la malade présente un écoulement par le mamelon gauche.

Frottis le 31 Mai 1954 : nombreuses hématies et polynucléaires dégénérés, cellules épithéliales isolées et groupées sans caractère de malignité. Rares amas de cellules malignes.

Roentgenthérapie : 11.000 r.

Mastectomie de propreté le 9 Octobre 1954.

Examen histopathologique : épithélioma mammaire lobulé atypique. Ganglion envahi (D^r FEROLDI).

ASPECT CYTOLOGIQUE DE LA MAMELLE SAIGNANTE AU COURS DE LA GROSSESSE

La grossesse et l'inondation hormonale qui l'accompagne, entraînent de grosses modifications du frottis mammaire. L'hyperplasie épithéliale est importante et l'aspect jeune et actif des cellules est de règle. Aussi nous sommes-nous heurtés à de grosses difficultés d'interprétation pour les deux observations suivantes. L'une concerne une mamelle saignante bilatérale au cours de la grossesse, l'autre un écoulement par le mamelon chez une jeune femme qui quelques semaines après l'apparition de ce symptôme, débute une grossesse et c'est à ce moment-là que nous avons eu l'occasion de l'examiner. Pour cette dernière malade, nous avons demandé conseil au D^r DUDLEY JACKSON qui a bien voulu nous donner son avis. L'examen cytologique de cette malade est signé par le D^r DAVID A. TODD, Assistant du D^r JACKSON.

OBSERVATION LIX.

(Due à l'obligeance de M. le Professeur PIGEAUD).

Madame B..., 20 ans, primigeste.

Vient consulter au 6^e mois de sa grossesse pour un écoulement mammaire sanglant bilatéral.

Frottis le 4 Octobre 1954 : on est frappé par la pauvreté en éléments cellulaires comparés au colostrum normal.

Gauche : hématies, pas de macrophages, cellules épithéliales isolées sans caractère de malignité.

Droit : hématies, rares macrophages, cellules épithéliales isolées ou en petits groupes sans caractère de malignité.

Frottis le 26 Novembre 1954 :

Gauche : rares hématies, hyperplasie épithéliale marquée.

Droit : rares hématies, quelques macrophages, hyperplasie épithéliale importante, normale pour une grossesse.

Frottis le 17 Janvier 1955, 4 jours après l'accouchement, la femme allaitant.

Des deux côtés, hématies, rares macrophagés, quelques noyaux épithéliaux dispersés sur la lame.

Frottis le 31 Mars, un mois après le sevrage : hyperplasie épithéliale bilatérale très marquée, avec, en outre, à droite, des végétations de cellules canaliculaires. Pas de signes de malignité.

OBSERVATION LX.

(Due à l'obligeance de M. le Professeur POLLOSSON).

Madame T..., 36 ans. Depuis Août 1954, écoulement séreux par le mamelon gauche. Sécrétion abondante, tachant le linge, s'écoulant par un seul pore. Sein normal, légèrement grenu dans la région axillaire. Grossesse de un mois et demi.

Frottis le 27 Novembre 1954 : hyperplasie épithéliale. Pas de cellules tumorales. Hématies, polynucléaires (Dr DAVID, A. TODD).

Frottis le 25 Avril 1955 : hématies, polynucléaires. Hyperplasie épithéliale marquée. Pas de cellules suspects.

Le remaniement cytologique provoqué par la grossesse n'est que le reflet de l'activité intense dont la glande mammaire est le siège pendant la gravité. L'examen histopathologique de lésions mammaires chez la femme enceinte se heurte aux mêmes difficultés que celles que nous avons rencontrées pour la lecture de nos frottis. L'observation suivante, due à l'obligeance de M. le Prof. Agrégé DARGENT en fait foi.

Madame C..., 20 ans. Vient consulter le 30 Septembre 1946 pour une ulcération légèrement hémorragique de la pointe du mamelon gauche. Il s'agit, en réalité, d'un état fissuraire et d'une zone dyskératosique d'un centimètre carré de surface. A signaler, une asymétrie mammaire, le sein droit est plus gros que le gauche. Grossesse de 2 mois.

On pratique une biopsie de la lésion.

L'examen histopathologique se heurta à de très grosses difficultés d'interprétation du fait de grossesse. Ce ne fut qu'à la deuxième lecture que l'on put affirmer qu'il s'agissait d'une mastose chez une parturiente. En fait, les lésions devaient disparaître cliniquement après l'accouchement.

ALTÉRATIONS RADIOTHÉRAPIQUES

Plusieurs des malades que nous avons eu l'occasion d'examiner avaient eu auparavant un traitement radiothérapique. Les 4 observations que nous présentons ici ne peuvent prétendre systématiser les altérations cellulaires des éléments trouvés dans les frottis mammaires après radiothérapie pour tumeur du sein. Nous nous bornons donc à décrire les altérations cellulaires observées chez ces 4 malades, sans vouloir un instant tenter d'en tirer des conclusions hâtives.

OBSERVATION LXI.

(Due à l'obligeance de M. le Prof. Agrégé DARGENT).

Madame B..., 43 ans. Découverte, en Novembre 1952, d'une petite tumeur du sein droit siégeant dans le quadrant supéro-externe.

Biopsie-exérèse pratiquée en Février 1953 : épithélioma anaplasique. Une nouvelle biopsie des ganglions axillaires montre qu'ils ne sont pas envahis. Traitement radiothérapique du type BACLESSE : 16.700 r en 6 champs

Actuellement, en Mars 1954, va bien. Sein gauche mastosique.

Frottis le 26 Mars 1954 : des deux côtés, altérations cellulaires se traduisant par une dyschromatophilie du cytoplasme qui apparaît orangé et contient parfois une volumineuse vacuole. Les noyaux donnent l'impression d'être boursoufflés.

Nous avons attribué ces altérations à la radiothérapie.

OBSERVATION LXII.

(Due à l'obligeance de M. le Prof. Agrégé DARGENT).

Madame M..., 48 ans. Vient consulter en Juillet 1954 pour une tumeur du sein droit infiltrante et inflammatoire. Les téguments sont roses et chauds à la partie supérieure du sein, il existe une ulcération au niveau du mamelon. Multiples ganglions axillaires. Roentgenthérapie : 11.800 r.

Frottis le 8 Novembre 1954, par empreintes sur l'ulcération du mamelon : nombreuses cellules isolées ou en plasmodés, à protoplasme très éosinophile et dont les noyaux présentent des atypies très frappantes : variation de taille, de forme, hyperchromatisme. Mais ces éléments sont profondément atteints par la radiothérapie, il semble que la membrane nucléaire n'existe plus, parfois les noyaux sont rétractés ou totalement pycnotiques. On ne trouve pas sur les étalements d'éléments jeunes. En somme, il s'agit d'éléments malins mais dévitalisés.

Intervention le 12 Novembre 1954 : opération d'HALSTED sans incidents.

Examen histopathologique : épithélioma atypique. Ganglions envahis (Dr FEROLDI).

OBSERVATION LXIII.

(Due à l'obligeance de M. le Prof. Agrégé DARGENT).

Mademoiselle P..., 49 ans. En Juin 1954, tumeur juxta-mamelonnaire avec signe de la peau d'orange. La lésion semble infiltrer la glande. Pas de ganglions perceptibles.

Mastographie : image confuse assez étendue de la moitié du sein droit, faite de multiples petits nodules irréguliers, disséminés, sans calcification sauf dans la région sous-mamelonnaire où il existe 2 petits points qui signent la nature maligne de la lésion. Il existe une zone d'adhérences cutanées au mamelon comme le laissait prévoir l'examen clinique.

Roentgenthérapie du 23 Juin au 17 Juillet 1954 : 15.000 r. en 5 champs.

En Octobre 1954 : roentgenthérapie complémentaire : 4.600 r.

En Février 1955 : il n'existe pratiquement plus de trace de tumeur mammaire, seulement quelques signes de mastose.

Frottis le 16 Février 1955 : nombreux noyaux groupés, variant de taille et de forme, souvent allongés, paraissant totalement dévitalisés. Il n'existe plus aucun détail nucléaire. A côté de ces fantômes de cellules épithéliales, existent des éléments beaucoup plus jeunes, à protoplasme basophile dont le contour est bien défini et à noyau central assez volumineux mais sans hyperchromatisme ni nucléole. Ces derniers éléments sont à notre avis bénins. Il est possible que les amas de squelettes nucléaires soient des éléments primitivement malins et détruits par la radiothérapie.

OBSERVATION LXIV.

(Due à l'obligeance de M. le Docteur J. HAOUR).

Madame L... Néoplasme inopérable du sein droit traité par radiothérapie. A la suite de ce traitement, apparition d'un écoulement par le mamelon.

Frottis le 26 Octobre 1953 : étalement d'interprétation difficile, car, à part des hématies, on ne trouve que de rares cellules à noyaux complètement pycnotiques ou en karyorrhexis. Il existe 3 amas volumineux de noyaux complètement fragmentés qui devaient appartenir à des polynucléaires et à de rares cellules épithéliales.

Il ressort de ce travail sur les frottis mammaires que l'examen cytologique des écoulements par le mamelon a un intérêt non seulement dans la mamelle saignante, mais dans toutes les tumeurs du sein où l'expression du mamelon permet d'obtenir une goutte de sécrétion. Il semble bien que les cellules pathologiques doivent migrer dans les galactophores et finalement apparaître dans nos frottis, puisque nous n'avons pas de cas d'un frottis typiquement normal quand il existait une lésion sus-jacente. Evidemment, nous n'avons examiné jusqu'ici qu'une bonne centaine de lames et il est possible que l'avenir nous réserve de telles surprises.

Ce qui restreint l'intérêt de cet examen, c'est la fréquence des malades chez lesquelles il est impossible d'avoir un écoulement par le mamelon, encore faut-il savoir l'obtenir. Très souvent, si la malade a allaité, elle sait mieux que personne faire sourdre une goutte de liquide de sécrétion. Mais chez la nullipare, l'échec est fréquent et c'est en cela seulement que nous voyons une restriction à l'intérêt du frottis mammaire. Rappelons ici que DUDLEY JACKSON obtient une sécrétion chez 43 % des malades venues consulter pour une affection quelconque du sein. Il peut paraître inopportun chez des malades suspectes de néoplasme du sein d'effectuer un massage de la glande mammaire au risque d'essaimer les cellules tumorales. L'obtention d'un écoulement par le mamelon ne doit pas être traumatisante, si l'écoulement ne survient pas facilement, il est préférable de ne pas insister.

Nous n'avons malheureusement pas fait le compte de nos échecs de prélèvement, néanmoins nous admettons que nous pouvons faire un frottis mammaire chez une malade sur trois, venant à la consultation pour mastopathie.

Sur les 64 observations de frottis mammaires que nous avons présentés ici, nous avons 61 bons diagnostics, confirmés soit par la clinique quand il n'y avait pas d'indication chirurgicale, soit le plus souvent par l'anatomie pathologique. Nous n'avons que 3 erreurs, encore faut-il ajouter qu'il s'agissait chez l'une d'elles d'altérations radiothérapiques, alors que nous n'en avons jamais vues (Obs. LXIV) et que dans les 2 autres cas, une observation attentive nous a permis de relever des éléments de diagnostic qui n'auraient pas dû nous échapper (Obs. XXIX et Obs. LIII). Ce qui nous fait un pourcentage d'erreurs de 4,7 %.

Pour certaines observations que nous avons rapportées dans ce travail, le diagnostic clinique était évident, et les frottis ont été pour nous des « cas d'entraînement ». Par

contre pour d'autres malades où la clinique restait hésitante, le frottis mammaire a pu apporter sa contribution au diagnostic, c'est le cas en particulier des observations XLI, XLIII XLIV et XLV.

Rapportons pour exemple l'observation de Mme C... (Obs. XLIV) qui présentait une tumeur du sein cliniquement bénigne. Aucun écoulement spontané. Le frottis contenait un très grand nombre de cellules présentant des signes de malignité que devait confirmer l'intervention (Microphoto 2).

En terminant ce chapitre des frottis, insistons pour le cytologiste sur la difficulté d'interprétation que soulèvent certaines lames. Il faut acquérir beaucoup d'expérience pour savoir apprécier l'hyperplasie épithéliale simple, pour savoir reconnaître un cancer à cellules isolées, pour juger de la bénignité ou de la malignité d'une végétation de cellules épithéliales dont les noyaux se chevauchent. La schématisation de cet exposé ne doit pas faire conclure à la facilité de cet examen qui exige des observateurs avertis.

Nous avons résumé dans le tableau ci-joint l'ensemble des observations exposées précédemment (Tableau I).

TABLEAU I

	<i>Frottis provoqués</i>	<i>Frottis spontanés</i>	<i>Empreintes</i>	<i>Clinique</i>	<i>Histo- pathologie</i>
<i>Frottis normaux</i>	Obs. 3	Obs. 1 Obs. 2 Obs. 4	non pratiquées non pratiquées non pratiquées	concordant concordant concordant	non pratiquées non pratiquées non pratiquées
<i>Mastites</i>		Obs. 5 Obs. 6	non pratiquées concordant	concordant concordant	non pratiquées concordant
<i>Mastoses</i>	Obs. 8 Obs. 9 Obs. 10 Obs. 11 Obs. 12 Obs. 13 Obs. 14 Obs. 15 Obs. 16 Obs. 17 Obs. 18	Obs. 7 Obs. 11 Obs. 12 Obs. 13 Obs. 15 Obs. 16 Obs. 18	non pratiquées — — — — — concordant non pratiquées — —	concordant concordant concordant concordant concordant concordant concordant concordant concordant concordant	non pratiquées — — — — — concordant non pratiquées — —
<i>Kystes</i>		Ponction Obs. 19 Ponction Obs. 20 Ponction Obs. 21	non pratiquées concordant non pratiquées	concordant concordant concordant	non pratiquées concordant concordant
<i>Adénomes</i>	Obs. 22 Obs. 23 Obs. 24 Obs. 25 Obs. 26 Obs. 27 Obs. 28 Obs. 29	Obs. 22 Obs. 23 Obs. 24 Obs. 25 Obs. 26 Obs. 27 Obs. 28 Obs. 29	non pratiquées non pratiquées concordant concordant concordant concordant non pratiquées non pratiquées	concordant concordant concordant concordant concordant concordant concordant discordant	concordant concordant concordant concordant concordant concordant concordant discordant
<i>Epithéliomas dendritiques bénins</i>	Obs. 30 Obs. 31 Obs. 32 Obs. 33 Obs. 34 Obs. 35 Obs. 36 Obs. 37		non pratiquées — — — — — concordant	concordant concordant concordant concordant concordant concordant concordant	concordant concordant concordant non pratiquées — — concordant
<i>Cancers</i>	Obs. 38 Obs. 39 Obs. 40 Obs. 41 Obs. 42 Obs. 43 Obs. 44 Obs. 45 Obs. 46 Obs. 47 Obs. 48 Obs. 49 Obs. 50 Obs. 51 Obs. 52 Obs. 53 Obs. 54 Obs. 55 Obs. 56	Obs. 38 Obs. 39 Obs. 40 Obs. 41 Obs. 42 Obs. 43 Obs. 44 Obs. 45 Obs. 47 Obs. 48 Obs. 49 Obs. 50 Obs. 51 Obs. 52 Obs. 53 Obs. 54 Obs. 55 Obs. 56	concordant non pratiquées non pratiquées concordant non pratiquées concordant non pratiquées concordant concordant non pratiquées — — — concordant concordant concordant concordant concordant concordant concordant concordant	concordant concordant concordant incertain concordant incertain incertain incertain concordant concordant concordant concordant concordant concordant concordant concordant concordant concordant concordant concordant concordant	concordant concordant
<i>Œstrogènes</i>	Obs. 57 Obs. 58	Obs. 57	non pratiquées —	concordant concordant	non pratiquées concordant
<i>Grossesses</i>	Obs. 59 Obs. 60		— —	concordant concordant	non pratiquées —
<i>Radiothérapie</i>	Obs. 61 Obs. 62 Obs. 63 Obs. 64	Obs. 61 Obs. 62 Obs. 63	non pratiquées — — —	concordant — concordant	non pratiquées — — —

Deuxième Partie

LES EMPREINTES

Dès le début de notre travail, nous avons systématiquement pratiqué chez toutes les malades opérées dont nous avions les frottis, une empreinte directe sur la tumeur, par apposition de lames sur la zone suspecte, de façon à pouvoir comparer les cellules tumorales aux éléments trouvés sur les frottis.

Nous avons été amenés, devant le grand intérêt de ces empreintes, qui nous permettaient un diagnostic extemporané de bénignité ou de malignité de la tumeur, à pratiquer de tels examens chez toute tumeur du sein, même si aucun frottis n'avait pu être obtenu. Aussi allons-nous décrire à présent l'empreinte en elle-même, et y ajouterons-nous un certain nombre d'observations qui n'avaient pas leur place dans les chapitres précédents.

Chaque fois que cela nous a été possible, nous avons pratiqué des coupes histologiques du tissu tumoral sur lequel nous avions préalablement pratiqué nos empreintes. Ces documents nous ont beaucoup enseigné pour la lecture de celles-ci.

Ce ne sont pas seulement les modifications des rapports tissulaires entre eux qui font un diagnostic anatomopathologique. En effet les modifications de structure du tissu pathologique s'accompagnent de modifications cytologiques (Photo 20). Celles-ci ne sont parfois pas frappantes sur une coupe histologique, mais il ne faut pas oublier que les divers temps de l'inclusion d'une pièce altèrent les éléments qui la constituent. Ainsi, du fait des manipulations minimales dont elles sont l'objet, les cellules d'une empreinte sont-elles toujours plus grandes que les cellules correspondantes de la pièce anatomique. Elles sont plus faciles à observer puisque simplement appliquées sur une lame et de ce fait,

des modifications nucléaires qui semblent minimales sur une coupe histologique, sont-elles beaucoup plus évidentes sur une empreinte.

Par ailleurs, l'empreinte dépasse le domaine de la cytologie pure, en ce sens que réalisant un décalque du tissu tumoral, les rapports tissulaires y sont conservés, et nous tenons toujours compte dans la lecture de nos empreintes de la disposition des éléments sur la lame.

CHAPITRE PREMIER

LES FIBRO-ADÉNOMES

Dans le cas de *fibroadénome*, les zones fibreuses sont représentées sur l'empreinte par des espaces presque acellulaires d'allure très finement fibrillaire, on y trouve des hématies, quelques rares fibroblastes se présentant comme des éléments allongés en fuseau, contenant en leur milieu un noyau allongé fusiforme, présentant un petit nucléole. On peut également y trouver quelques rares cellules que nous avons interprétées comme des éléments de la série histiocyttaire du fait de leur cytoplasme spumeux.

Irrégulièrement dispersés, de loin en loin, nous trouvons des amas de cellules épithéliales, se présentant comme une agglomération de cellules à petits noyaux ronds, de taille très régulière, au sein d'un cytoplasme éosinophile très peu abondant. Les contours ne sont pas définis, l'impression d'ensemble est celle d'un amas de noyaux dont le réseau chromatinien est finement granuleux, chaque noyau a un petit nucléole. Quand ces cellules se rencontrent isolées, en général au voisinage immédiat de l'amas adénomateux, elles sont dénuées de tout cytoplasme. Sur certaines de nos lames, alors qu'il s'agissait sûrement des mêmes éléments, le protoplasme était basophile. Nous attribuons cette différence de chromatophilie au fait que nous n'avons pas toujours fait nos prélèvements dans les mêmes conditions, qu'il s'agissait souvent de pièces ayant attendu plusieurs heures avant que nous ayons pu en disposer.

Ces amas adénomateux sont de taille très variable, parfois nombreux et volumineux.

En somme, dès le faible grossissement, le fibro-adénome peut se reconnaître sur l'empreinte par un étalement finement fibrillaire, très paucicellulaire où par endroits tranchent les amas adénomateux (Obs. XXIV, XXV, XXVI, XXVII).

OBSERVATION LXV.

(Due à l'obligeance de M. le Prof. Agrégé MATHIEU).

Madame M..., 28 ans. Adénome du sein gauche opéré en 1951. Apparition, en 1953, d'un noyau siégeant au pôle inférieur du sein droit, douloureux et turgescent avant les règles.

Empreintes le 5 Décembre 1953 : petits amas de cellules, typiquement adénomateux. Quelques fibroblastes. Empreintes bénignes.

Examen histopathologique : adénome avec légère hyperplasie du tissu de manteau sans aucun caractère de malignité (Docteur FEROLDI).

OBSERVATION LXVI.

(Due à l'obligeance de M. le Professeur POLLOSSON).

Madame C..., 52 ans. Opérée dans le service en 1950 d'une tumeur du sein droit pour laquelle l'examen histopathologique avait conclu « on serait tenté de conclure à une tumeur bénigne (adénome), toutefois nous croyons devoir faire quelques réserves sur la possibilité d'un épithélioma orthoplasique du type I de GRICOUROFF à son début. C'est dire qu'histologiquement cette tumeur est de malignité douteuse et doit vraisemblablement comporter un pronostic excellent » (Prof. J.-F. MARTIN).

Revient dans le service le 16 Mars 1954 pour de petites nodosités douloureuses survenues sur l'ancienne cicatrice au niveau du sein droit. Pas d'adénopathies axillaires. Intervention le 24 Mars 1954.

Empreintes : l'étalement est parsemé de cellules isolées ou accolées les unes aux autres de façon à former des images trabéculaires. Ces cellules sont cylindriques, le noyau occupe la partie médiane ou basale de la cellule, il est de grande taille, contient un réseau chromatinien finement dessiné et un nucléole. Pas de signes cytologiques de malignité.

Examen histopathologique : adénome tubulé pur. Tissu conjonctif pseudo-tumoral. Pas de suspicion de cancer (Prof. J.-F. MARTIN).

OBSERVATION LXVII.

(Due à l'obligeance de M. le Professeur POLLOSSON).

Madame R..., 43 ans. Exérèse le 12 Juin 1935 d'un adénome du sein droit. Récidive en 1941, 1942, 1943, 1944. En 1945, ablation du sein sans curage axillaire. En 1946, exérèse large. En 1949, ablation sous anesthésie locale d'un petit kyste du sein gauche.

Revient en 1953 pour une tumeur du sein gauche.

Empreintes : le 10 Septembre 1953 : cellules acineuses en amas peu nombreux. Grand nombre de fibroblastes isolés ou groupés, pas de signes cytologiques de malignité.

Examen histopathologique : conjonctivome bénin mais à malignité locale (Prof. J.-F. MARTIN).

Microphotos 12 et 13.

En somme, l'empreinte de fibro-adénome se reconnaît à la présence constante d'amas adénomateux isolés les uns des autres par des espaces où l'on observe des structures fibrillaires et dans certains cas des fibroblastes en nombre important.

CHAPITRE II

LES FIBRO-ADÉNOMES VÉGÉTANTS INTRA-CANALICULAIRES DE RANVIER

L'aspect cytologique de nos 2 observations de *fibro-adénome végétant intracanaliculaire* de RANVIER est différent. L'impression d'ensemble est celle d'un étalement très peuplé, nous allons y trouver des cellules épithéliales en amas importants et d'autres isolées sur presque l'ensemble de la lame. Ces cellules sont identiques à celles décrites pour les amas adénomateux ; cellules rondes à protoplasme faiblement basophile ou faiblement éosinophile selon les cas, noyau rond central contenant un petit nucléole bien visible. Les variations de taille des cellules sont assez fréquentes. On trouve également des fibroblastes et des histiocytes.

OBSERVATION LXVIII.

(Due à l'obligeance de M. le Professeur POLLOSSON).

Madame H..., 32 ans. Entre dans le service en Novembre 1954, pour une tumeur du sein gauche découverte il y a six mois. A l'examen, vers 3 heures, sous le mamelon, petite tumeur bien mobile, indolore. Pas d'adénopathies axillaires.

Intervention le 17 Novembre 1954.

Empreintes : très nombreuses cellules acineuses dispersées et en amas. Pas de signes de malignité.

Examen histopathologique : fibroadénome végétant intracanaliculaire de RANVIER de type classique. Aucune suspicion de cancer (Prof. J.-F. MARTIN).

OBSERVATION LXIX.

(Due à l'obligeance de M. le Prof. Agrégé MATHIEU).

Madame B..., 29 ans. Vient consulter en Octobre 1954 pour un nodule du quadrant supéro-externe du sein droit, bien limité, mobile, sans adénopathies axillaires.

Intervention le 8 Octobre 1954.

Empreintes : la lame est couverte de cellules épithéliales groupées en amas ou dispersées isolément. Ces cellules dont le protoplasme est basophile, sans contours bien définis, ont des noyaux qui varient de taille de façon remarquable. On y voit 2 à 3 nucléoles. Le seul élément qui soit en défaveur de la malignité est la régularité du réseau chromatinien et l'absence d'hyperchromatisme.

Examen histopathologique : fibroadénome végétant intracanaliculaire de RANVIER sans aucun signe de malignité (D^r FEROLDI).

En somme, le fibroadénome végétant intracanaliculaire de RANVIER diffère du fibroadénome simple par l'absence d'organisation sur l'empreinte des cellules acineuses qui couvrent tout l'étalement, isolées et en amas.

CHAPITRE III

LES MASTOSES

En cas de mastose, l'aspect de l'empreinte est typique. Nous y voyons 3 types cellulaires différents. D'une part, disposés çà et là, des *amas adénomateux* qui ne diffèrent pas de ceux décrits pour l'adénome, des *cellules idrosadénoïdes* généralement groupées en amas. Ce sont de grandes cellules rondes à protoplasme très éosinophile, donnant l'impression de turgescence. On peut y voir de multiples petites granulations très éosinophiles, piquetant le cytoplasme. Le noyau occupe le centre de la cellule. Le réseau chromatinien est finement distribué, on y voit un nucléole. Ces cellules idrosadénoïdes sont généralement groupées par nombre de 6 ou 8 réalisant un amas au voisinage duquel on peut en voir 1 ou 2 isolées (Microphotos 17 et 18). Entre ces différents amas idrosadénoïdes et acineux, sont dispersés des *macrophages*, en plus ou moins grand nombre, très reconnaissables à leur forme arrondie; leur cytoplasme faiblement basophile spumeux, leur noyau unique ou multiple en général excentrique.

Dans les mastoses kystiques, aux éléments précédents s'ajoutent les *parois de kystes*, qui se présentent sur l'empreinte comme des nappes de cellules ayant conservé leurs attaches réciproques et s'imbriquant les unes avec les autres. On peut ainsi observer de grands lambeaux de parois de kyste parfaitement étalés sous les yeux. Les éléments qui les constituent sont en général oblongs, étroitement juxtaposés, les contours cellulaires sont bien définis, le protoplasme est très éosinophile d'aspect homogène, légèrement spumeux. Les noyaux dans la plupart des cas sont strictement et remarquablement identiques entre eux; occupant le centre de la cellule. La chromatine est finement grenue, on y voit un nucléole. Ces cellules ne diffèrent des cellules idrosadénoïdes que par leur forme oblongue et leur disposition en nappe, car leur cytoplasme est en général aussi éosinophile et légèrement turgescent que celui de la cellule idrosadénoïde.

D'autres fois, les parois de kyste sont constituées par de grandes cellules basophiles, à protoplasme homogène, à noyau rond occupant le centre de la cellule. Le réseau chromatinien est riche, on y voit un gros nucléole. Ces cellules sont disposées en feuillet, mais aux alentours des grandes nappes cellulaires, on peut en trouver quelques unes isolées (Observations XIV et XX).

OBSERVATION LXX.

(Due à l'obligeance de M. le Prof. Agrégé MATHIEU).

Madame A... Opérée en 1952 d'un épithélioma atypique du sein gauche. Revient consulter en Octobre 1953. Il existe du côté droit une tuméfaction de petite taille et à allure de maladie de RECLUS. Par prudence, cette tumeur est enlevée.

Empreintes : Mastose kystique avec de petits amas adénomateux typiques, et de grands lambeaux de parois de kystes. Pas de cellules idrosadénoïdes. Quelques macrophages.

Ultropak : mastose fibreuse simple (D^r FEROLDI).

Histologie : mastopathie fibreuse microkystique sans aucun signe de malignité (D^r FEROLDI).

OBSERVATION LXXI.

(Due à l'obligeance de M. le Professeur POLLOSSON).

Madame L..., 26 ans. Entre dans le service en octobre 1954, pour un gros noyau de mastite du sein droit. A l'examen, petit adénofibrome kystique du sein droit, du volume d'une amande, siégeant à 11 heures.

Empreintes : le 15 octobre 1954, cellules acineuses en amas typiquement adénomateux, pas de macrophages, ni de cellules idrosadénoïdes, ni de fibroblastes. Aucun signe cytologique de malignité.

Examen histopathologique : mastopathie fibreuse avec atrophie des acini sans caractère de malignité (D^r FEROLDI).

OBSERVATION LXXII.

(Due à l'obligeance de M. le Professeur POLLOSSON).

Madame O..., 38 ans. Entre dans le service en Janvier 1955 pour une tumeur du sein gauche découverte il y a 15 jours. Tumeur de la taille d'une noisette siégeant dans le quadrant supéro-externe du sein gauche, assez mal limitée, dure, légèrement adhérente aux plans superficiels. Petit ganglion axillaire gauche.

Intervention le 11 Janvier 1955.

Empreintes : Amas de cellules acineuses typiques, macrophages, cellules idrosadénoïdes en amas, en un point un feuillet de parois de kyste. En somme mastose kystique. Pas de signe de malignité.

Examen histopathologique : mastose du type Reclus avec son polymorphisme lésionnel classique (microkystes à type galactophore ou idrosadénoïde, hyperplasie acineuse, fibrose du stroma sans inflammation exsudative, etc...). Pas de suspicion de malignité ni de spécificité (Prof. J.-F. MARTIN).

Microphotos 14, 15 et 16.

OBSERVATION LXXIII.

(Due à l'obligeance de M. le Professeur POLLOSSON).

Madame S..., 42 ans. Entre dans le service en Mars 1954 pour une petite tumeur du sein gauche datant de 4 ans, ayant augmenté de taille depuis 4 mois.

Intervention le 23 Mars 1954.

Ultropak : D^r FEROLDI : kyste bénin.

Empreintes : Rares et petits amas de cellules acineuses. Macrophages. Nombreuses cellules de parois de kyste : grandes cellules à protoplasme très acidophile à gros noyau rond central. La chromatine est délicatement distribuée, chaque noyau a un gros nucléole. Aucun signe cytologique de malignité.

Examen histopathologique : kyste bordé par un épithélium idrosadénoïde. Dans sa paroi se voient de nombreux grains mammaires, sans aucun foyer de néoplasme (D^r FEROLDI).

OBSERVATION LXXIV.

(Due à l'obligeance de M. le Docteur MOUSSELOU).

Mademoiselle B..., 45 ans. Tumeur du sein gauche, siégeant dans le quadrant supéro-externe, sans adhérences à la peau. Pas d'adénopathies axillaires.

Intervention le 1^{er} Décembre 1953.

Empreintes : Amas adénomateux, macrophages, petits fragments de parois de kyste. Pas de cellules suspectes.

Examen histopathologique : kyste bordé par un endothélium qui repose sur un tissu fibro-inflammatoire (D^r FEROLDI).

OBSERVATION LXXV.

(Due à l'obligeance de M. le Docteur MOUSSELOU).

Madame L..., 48 ans. Tumeur du sein gauche, siégeant à 6 heures. La mastographie montre quelques calcifications d'apparence bénigne.

Intervention, le 20 Octobre 1954.

Empreintes : Amas adénomateux, amas de cellules idrosadénoïdes, macrophages. Grands fragments de parois de kystes. Mastopathie kystique. Pas de cellules suspectes.

Examen histopathologique : Maladie de Reclus avec microkystes et métaplasie idrosadénoïde ou adénomateuse partielle (D^r FEROLDI).

OBSERVATION LXXVI.

(Due à l'obligeance de M. le Prof. Agrégé DARGENT).

Madame B.... Maladie de Reclus bilatérale.

Intervention le 4 Mars 1955 : mastectomie partielle bilatérale.

Empreintes, sur divers points des pièces opératoires : cellules acineuses en amas, quelques macrophages. Parois de kystes cons-

tituées par des cellules à protoplasme éosinophile finement spumeux. En somme mastopathie kystique sans signe de malignité.

Examen histopathologique : mastose kystique (Pr J. F. MARTIN).

Le diagnostic de mastose est chose aisée sur l'empreinte du fait de l'association d'amas adénomateux, d'amas idrosadénoïdes, de macrophages et dans les cas de mastopathies kystiques, de parois de kystes. Tous ces divers éléments sont séparés par de vastes zones fibrillaires. L'impression d'ensemble étant en quelque sorte ordonnée.

CHAPITRE IV

L'ÉPITHÉLIOMA DENDRITIQUE INTRA-CANALICULAIRE BÉNIN

Nous avons une observation d'empreinte d'épithélioma dendritique intra-canaliculaire bénin. On peut y voir des végétations entières de taille importante, de petites cellules épithéliales semblables à celles décrites pour les amas adénomateux : petites cellules à protoplasme acidophile, à noyau rond occupant la presque totalité du cytoplasme ; chromatine abondante avec un nucléole petit. On trouve également quelques amas de cellules idrosadénoïdes (Observation XXXVII).

CHAPITRE V

LES CANCERS

L'épithélioma du sein présente volontiers des monstruosités nucléaires, c'est ce qui fait que, dans la plupart des cas, la lecture des empreintes est chose aisée. Les cellules malignes sont beaucoup plus *grandes* que les petites cellules acineuses rencontrées normalement. Leur noyau volumineux est très hyperchromatique, la chromatine étant distribuée de façon grossière, en grains irréguliers. Il contient un ou plusieurs gros nucléoles. Il est parfois bourgeonnant, monstrueux. Les figures de mitose sont loin d'être exceptionnelles, souvent atypiques. Ces éléments malins peuvent couvrir l'étalement. Dans d'autres cas à côté d'éléments acineux normaux, de macrophages, on trouve dispersées sur l'étalement des cellules malignes isolées ou en petits amas. Il est beaucoup plus facile d'apprécier les atypies nucléaires sur des cellules isolées que sur des amas de noyaux se chevauchant les uns les autres, aussi est-ce en bordure des amas que l'on recherchera les éléments distincts qui permettront le diagnostic. Certaines de ces cellules ont une activité phagocytaire et l'on pourra voir à l'intérieur du cytoplasme cellulaire une grosse vacuole, contenant parfois une hématie.

En somme, c'est sur l'augmentation de la taille de la cellule et surtout du noyau, sur l'hyperchromatisme toujours très marqué sur la présence de gros nucléoles, que se pose le diagnostic de malignité. Un dernier facteur important entre en jeu, c'est la disposition des éléments sur l'empreinte. Les lames bénignes ont en général une disposition harmonieuse, les divers éléments que nous avons décrits plus haut y laissent entre eux de grands espaces très pauci-cellulaires parcourus par des macrophages, des histiocytes, et quelques fibroblastes. Seul le fibro-adénome végétant intra-canaliculaire de RANVIER y fait exception. Les empreintes malignes ne nous offrent pas cet ordre. La lame est envahie dans son ensemble par les éléments malins en amas, ou isolés entre des éléments normaux, et cette anarchie doit dès le faible

grossissement alerter l'observateur (Microphotos 19-20-21-22-23).

(Observations XXXVIII-XLI-XLIII-XLV-XLVI-XLVIII-LIII-LIV-LV).

OBSERVATION LXXVII.

(Due à l'obligeance de M. le Prof. Agrégé DARGENT).

Madame R..., 54 ans. Rétraction mammaire apparaissant en Janvier 1953. L'examen montre, en Janvier 1955, une tumeur centro-mammaire gauche de la dimension d'une amande, rétractant le mamelon. Pas de ganglions axillaires pathognomoniques. Dans le sein droit, au niveau du quadrant supéro-externe, masse mobile.

Intervention le 8 Janvier 1955, opération d'HALSTED gauche.

Empreintes : cellules malignes, généralement groupées en petits amas.

Examen histopathologique : Epithélioma II-IV de GRICOUROFF.

OBSERVATION LXXVIII.

(Due à l'obligeance de M. le Prof. Agrégé DARGENT).

Madame F..., 55 ans. Tumeur infiltrante et rétractile du sein droit intéressant l'ensemble de la glande.

Le 17 Octobre 1953, mastectomie de propreté.

Empreintes : cellules malignes groupées en amas ou disséminées isolément sur l'ensemble de la glande. Monstruosité nucléaires.

Examen histopathologique : Epithélioma polymorphe intermédiaire type II et III de GRICOUROFF (Pr J. F. MARTIN).

OBSERVATION LXXIX.

(Due à l'obligeance de M. le Prof. Agrégé DARGENT).

Madame D... Opérée en 1944 d'une maladie de PAGET du sein gauche.

Apparition en 1953 d'une ulcération située en dedans de la cicatrice d'HALSTED. Zone indurée à ce niveau.

Excision : Epithélioma intermédiaire type II et III de GRICOUROFF.

Radiothérapie de contact : 4.000 r.

Le 23 Janvier 1955 : petite ulcération à la partie supérieure de la cicatrice.

Empreintes : sur l'ulcération, cellules isolées ou en amas présentant tous les caractères cytologiques de malignité.

OBSERVATION LXXX.

(Due à l'obligeance de M. le Prof. Agrégé DARGENT).

Madame C..., 59 ans. Entre dans le service en Février 1955, pour une tumeur du quadrant supéro-externe du sein gauche de découverte récente, mal limitée, du volume d'une amande dure. Pas de phénomènes de la peau d'orange, mais tache légèrement ecchymotique au niveau de la tumeur. Pas de ganglions axillaires.

Mastographie : image typique de néoplasme.

Intervention le 24 Février 1955.

Empreintes : malignes, cellules à protoplasme basophile, à gros noyau contenant un volumineux nucléole, qui envahissent tout l'étalement. Quelques monstruosité nucléaires.

Examen histopathologique : Epithélioma à lobules pleins ou glanduliformes, envahissant diffusément le fragment examiné (D^r FEROLDI).

OBSERVATION LXXXI.

(Due à l'obligeance de M. le Prof. Agrégé DARGENT).

Monsieur C..., 62 ans. Découverte en 1944 d'une petite tumeur du sein droit qui a progressivement augmenté de volume. En Février 1954, tumeur du sein droit en voie d'ulcération, rétractant le mamelon, occupant presque toute la glande avec quelques nodules de perméation dermiques et des lésions eczémateuses du mamelon. Gros ganglion axillaire droit, dur et mobile. Petit ganglion axillaire gauche. Ganglions sus-claviculaires droits, durs et mobiles de caractère néoplasique.

Castration en Mars 1954. Traitement au Syntrogène à raison de 25 mgr. par jour.

En Juin 1954, régression considérable des lésions du sein droit qui prennent l'aspect d'un squirrhe rétractile. A gauche, signes de mastose.

Biopsie-exérèse du sein gauche, le 26 Juin 1954 : Fibroadénome (D^r FEROLDI).

En Décembre 1954, état stationnaire.

Empreintes : sur une pustule au niveau du sein droit, le 8 Décembre 1954 : cellules malignes, isolées ou en amas. Grosses monstruosité nucléaires.

En Mars 1955, les lésions mammaires droites semblent à peu près stationnaires, quoiqu'il semble y avoir une légère tendance évolutive. Légère augmentation de volume de l'adénopathie sus-claviculaire droite. Apparition au-dessus du mamelon gauche d'un petit nodule de la taille d'un grain de café qui semble de nature épithéliomateuse.

Le 31 Mars 1955, biopsie-exérèse de la lésion du sein gauche : épithélioma mammaire du type IV de GRICOUROFF (Prof. J.-F. MARTIN).

OBSERVATION LXXXII.

(Due à l'obligeance de M. le Prof. Agrégé MATHIEU).

Madame B..., 52 ans. Découverte, il y a 8 jours, d'une petite tumeur du sein gauche, médiane, siégeant au-dessous du mamelon, mal limitée. Pas d'adénopathies axillaires gauches.

Empreintes le 26 Octobre 1954 : à côté d'amas adénomateux typiques, on trouve soit isolées et dispersées, soit en amas, des cellules présentant des caractères cytologiques de malignité.

Examen histopathologique : épithélioma dendritique endo-canaliculaire du sein. Les formations malignes épithéliomateuses sont entourées d'une coque fibreuse dense non inflammatoire. L'épithélioma lui-même est du type végétant intracanaliculaire et dendritique. On aperçoit, en effet, des boyaux pleins de cellules éosinophiles, d'autres formations creusées de très nombreuses lumières pseudo-glandulaires. L'aspect est par place relativement typique, mais l'existence de monstruosité nucléaires et de quelques mitoses, l'existence également de formations glanduliformes juxtaposées et

non séparées par un stroma, une vitrée ou une basale, permettent d'affirmer la malignité de l'épithélioma (Dr GUICHARD).

OBSERVATION LXXXIII.

(Due à l'obligeance de M. le Prof. Agrégé DARGENT).

Mademoiselle B..., 59 ans. Enorme tumeur ulcérée de tout le sein gauche. Grosses adénopathies axillaires gauches.

Empreintes : le 10 Novembre 1953, cellules malignes présentant d'importantes monstruosité nucléaires, disséminées sur l'étalement.

Examen histopathologique : épithélioma glandulaire types III et IV de GRICOUROFF.

OBSERVATION LXXXIV.

(Due à l'obligeance de M. le Prof. Agrégé DARGENT).

Mademoiselle G..., 52 ans. Début en Mars 1955 par une sensation de tiraillement au niveau du sein droit. La malade constate alors l'existence d'une petite tumeur du quadrant supéro-interne du sein.

Intervention le 22 Mars 1955 : mastectomie droite pour tumeur mal limitée du quadrant supéro-interne du sein droit, entourée d'un foyer de mastose et accompagnée de ganglions axillaires suspects.

Empreintes : on trouve sur l'étalement quelques amas acineux normaux et quelques macrophages. Par ailleurs, cellules malignes en amas. Peu de monstruosité nucléaires.

Examen histopathologique : épithélioma mammaire anaplasique comportant un stroma squirrheux et des cordons ou de petits lobules de cellules épithéliomateuses acidophiles, non sécrétantes, à noyau hyperchromatique. Quelques différenciations glanduliformes, peu de mitoses. Un ganglion totalement envahi par le cancer. Epithélioma anaplasique du type III de GRICOUROFF (Prof. J.-F. MARTIN).

OBSERVATION LXXXV.

(Due à l'obligeance de M. le Prof. Agrégé DARGENT).

Mademoiselle D..., 51 ans. En Décembre 1954, apparition d'une température subfébrile, de douleurs axillaires gauches et d'une tuméfaction qui augmente légèrement de volume. En Mars 1955, l'examen montre une grosse tumeur axillaire gauche du volume d'une orange, dure et mobile. Dans le quadrant supéro-externe du sein gauche, tumeur mal limitée, de la taille d'une amande, très suspecte de malignité. La radiographie confirme l'impression clinique de malignité.

Le 2 Mars 1955, mastectomie et adénectomie. Ganglions macroscopiquement envahis.

Empreintes : l'étalement est envahi dans son ensemble par des cellules malignes. Nombreuses monstruosité nucléaires.

Examen histopathologique : dans un stroma scléreux traversées grèles de cellules épithéliomateuses polymorphes, non sécrétantes, munies de gros noyaux très souvent en mitoses, pas de différenciation glanduliforme. Forte stroma-réaction inflammatoire. Epithélioma anaplasique enflammé, type III de GRICOUROFF. Pas de cancer dans le ganglion macroscopiquement envahi qui est le siège d'une inflammation exsudative aiguë simple très intense (Prof. J.-F. MARTIN).

OBSERVATION LXXXVI.

(Due à l'obligeance de M. le Prof. Agrégé DARGENT).

Madame M..., 38 ans. Découverte fortuite en Janvier 1955, d'une tumeur du sein droit. Tumeur du quadrant inféro-interne du sein droit, du volume d'un grain de raisin, un peu adhérente à la peau, irrégulière. Pas de ganglions axillaires.

Le 17 Mars 1955, mastectomie et adénectomie. Ganglions suspects.

Empreintes : l'étalement est envahi dans son ensemble par des cellules malignes isolées et en amas. Monstruosité nucléaires.

Examen histopathologique : au contact d'un territoire mammaire où les lésions sont celles de la mastopathie kystique de RANVIER (microkystes à cellules idrosadénoïdes), épithélioma polymorphe en rognons creux, en rognons pleins, en tubes glanduliformes, en cordons grêles. Les cellules sont cubiques, petites. Leur cytoplasme est homogène, acidophile sans vacuoles de sécrétion. Mitoses rares. Stroma fibrillaire peu inflammatoire. A noter plusieurs microcalcifications au sein de cellules mortifiées. Epithélioma du type III de GRICOUROFF. Ganglion normal (Prof. J.-F. MARTIN).

OBSERVATION LXXXVII.

(Due à l'obligeance de M. le Prof. Agrégé DARGENT).

Mademoiselle F..., 79 ans. Découverte en Janvier 1955 d'une tuméfaction de la région axillaire droite, qui augmente légèrement de volume. A l'examen, tumeur de la dimension d'une poire, très dure, mamelonnée, mobile sur le plan profond et sous la peau. Au niveau de la peau du quadrant supéro-interne du sein droit, petite plage de dyskératose peut-être dégénérée. Pas d'adénopathies sus-claviculaires.

Intervention le 7 Avril 1955.

Empreintes : nombreuses cellules malignes en amas ou diffusant entre des amas acineux. Elles sont de grande taille, les noyaux volumineux, très hyperchromatiques, contiennent plusieurs volumineux nucléoles.

Examen histopathologique : *Sein* : tissu mammaire fibreux sans néoplasme. *Ganglion* : pas de ganglion sur ce fragment, mais un épithélioma lobulé glanduliforme atypique. Très grande abondance de monstruosité cellulaires (Dr FEROLDI).

OBSERVATION LXXXVIII.

(Due à l'obligeance de M. le Prof. Agrégé DARGENT).

Madame C..., 62 ans. Découverte en 1953 d'une petite tumeur du sein droit de la grosseur d'une noix qui augmente progressivement de volume. Il y a 10 jours, en Janvier 1955, la lésion s'est ulcérée à la peau. Squirre atrophique du quadrant supéro-interne du sein droit, ulcéré dans la région juxta-sternale, de la dimension d'une noix. Pas de ganglions axillaires perceptibles, ni sus-claviculaires.

Intervention le 24 Février 1955 : mastectomie droite.

Empreintes : l'étalement est envahi dans son ensemble par des cellules malignes. Monstruosités nucléaires nombreuses. Pas de mitoses.

Examen histopathologique : épithélioma atypique rubanné et lobulé à cellules volumineuses acidophiles. Stroma fibreux (Docteur FEROLDI).

OBSERVATION LXXXIX.

(Due à l'obligeance de M. le Prof. Agrégé DARGENT).

Madame V..., 83 ans. En Mars 1955, il existe au niveau du sein droit un vaste cratère ulcéré de 6,5 cm. de diamètre qui admettrait presque dans sa cavité un poing d'enfant. Il est comblé partiellement par des bourgeons. L'aspect de la lésion est très curieux et n'évoque pas typiquement le néoplasme, il pourrait s'agir d'une gomme ulcérée ou d'une ulcération bacillaire.

Intervention le 12 Mars 1955 sous anesthésie locale : mastectomie de propreté.

Empreintes : nombreuses cellules malignes isolées et en amas.

Examen histopathologique : épithélioma mammaire sécrétant mucoïde à polarité inversée. Type II de GRICOUROFF. A signaler, isolé dans la tumeur, un îlot de cholestérine avec réaction inflammatoire type « de corps étranger » (Prof. J.-F. MARTIN).

OBSERVATION XC.

(Due à l'obligeance de M. le Docteur MOUSSELMON).

Madame D., 70 ans. Néoplasme du sein droit négligé pendant un an. Adénopathies axillaires.

Intervention le 25 Mars 1955.

Empreintes : amas de cellules hyperchromatiques et monstrueuses. Ganglions envahis par d'énormes cellules malignes.

Examen histopathologique : épithélioma atypique formé de petits boyaux glanduliformes infiltrants dans un stroma scléreux assez dense. Mitoses et atypies fréquentes (Dr FEROLDI).

Nous présentons ici 43 observations d'empreintes de sein toutes confirmées par l'anatomie-pathologique. Nous avons 41 bons résultats, soit un pourcentage d'erreurs de 4,6 %. Or il s'agit de nos débuts dans une méthode nouvelle et les deux lames, faussement négatives qui nous ont induite en erreur ne nous tromperaient plus. Nous résumons toutes les observations précédentes dans le tableau ci-joint. (Tableau II).

Il est évident que certaines observations que nous publions concernent des malades pour lesquelles le diagnostic était posé cliniquement avec certitude. Nos empreintes ne furent pratiquées alors qu'à « titre d'entraînement ».

Cependant, dans d'autres cas, l'empreinte a apporté un argument intéressant au chirurgien. L'observation typique en est, entre autres, celle de Madame P. . . . (Obs. XLI). La tumeur du sein droit n'était pas suspecte cliniquement. L'empreinte per-opératoire, affirmait la malignité, ce que devait confirmer l'examen histo-pathologique.

L'empreinte est une méthode de diagnostic per-opératoire des tumeurs du sein qui semble très intéressante. Elle peut se faire à côté de la salle d'opération avec un matériel minime, et en un temps record. Souvent la lecture en est très aisée, les monstruosités nucléaires frappent dès le faible grossissement. Parfois, le diagnostic exige plus de finesse de la part du cytologiste, certains étalements, en effet, présentent des éléments malins sans monstruosités nucléaires remarquables. Il faut alors savoir apprécier la taille des cellules, qui est toujours plus grande en cas de malignité. La topographie des éléments sur la lame est également à envisager. Il nous semble qu'avec un peu d'expérience, la marge d'erreur doit se réduire à peu de chose.

TABLEAU II

	<i>Empreintes</i>	<i>Clinique</i>	<i>Histopathologie</i>
Adénome	Obs. 65	concordant	concordant
	Obs. 66	concordant	concordant
	Obs. 67	concordant	concordant
	Obs. 68	concordant	concordant
	Obs. 69	concordant	concordant
Mastoses	Obs. 70	concordant	concordant
	Obs. 71	concordant	concordant
	Obs. 72	concordant	concordant
	Obs. 73	concordant	concordant
	Obs. 74	concordant	concordant
	Obs. 75	concordant	concordant
	Obs. 76	concordant	concordant
Cancers	Obs. 77	concordant	concordant
	Obs. 78	concordant	concordant
	Obs. 79	concordant	concordant
	Obs. 80	concordant	concordant
	Obs. 81	concordant	concordant
	Obs. 82	concordant	concordant
	Obs. 83	concordant	concordant
	Obs. 84	concordant	concordant
	Obs. 85	concordant	concordant
	Obs. 86	concordant	concordant
	Obs. 87	concordant	concordant
	Obs. 88	concordant	concordant
	Obs. 89	concordant	concordant
	Obs. 90	concordant	concordant

Nous venons de décrire deux faces de la cytologie mammaire. D'une part, le frottis, c'est-à-dire l'examen cytologique de l'écoulement par le mamelon spontané ou provoqué, d'autre part l'empreinte directe sur la zone tumorale. Ces deux méthodes se complètent au point de vue cytologique, en effet, les éléments exfoliés, retrouvés dans nos frottis étaient passibles de doute quant à leur origine et leur nature. L'empreinte, décalque de la tumeur dont elle va recueillir les éléments, est venue faire le pont entre l'histologie et le frottis. Elle a permis de reconnaître l'identité des éléments trouvés sur la coupe et le frottis. Il suffit d'observer nos séries de photos prises sur le frottis, l'empreinte et la biopsie pour reconnaître qu'il s'agit des mêmes éléments (Microphotos 5-6-7 ; 12-13 ; 17-18 ; 19-20).

Ainsi, le frottis d'une part, l'empreinte de l'autre, peuvent apporter leur contribution au clinicien, avant l'intervention en évaluant les éléments trouvés dans le frottis, et au cours de l'opération en tant que méthode de diagnostic extemporané de la tumeur.

Il est absolument certain que, dans l'état actuel de nos connaissances, et la difficulté de lecture de certains étalements, un frottis malin ne doit être considéré que comme un élément de présomption défavorable. L'empreinte, par contre, confiée à un observateur compétent si elle continue à faire ses preuves, devrait pouvoir dans l'avenir, occuper une place égale à celle de l'ultropak dans le diagnostic extemporané des tumeurs du sein.

PLANCHES HORS-TEXTE



FIG. 1. — *Frottis normal : macrophages.*

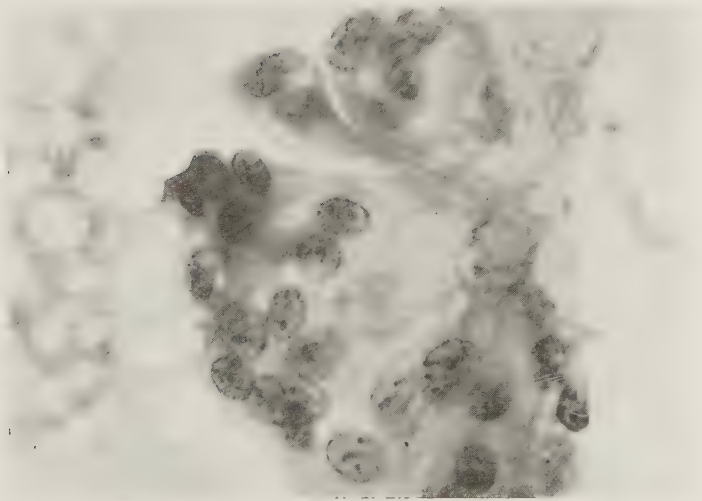


FIG. 2. — *Frottis malin. (Observation 44).*



FIG. 3. — *Adénome : Frottis : amas adénomateux* (Observation 27).

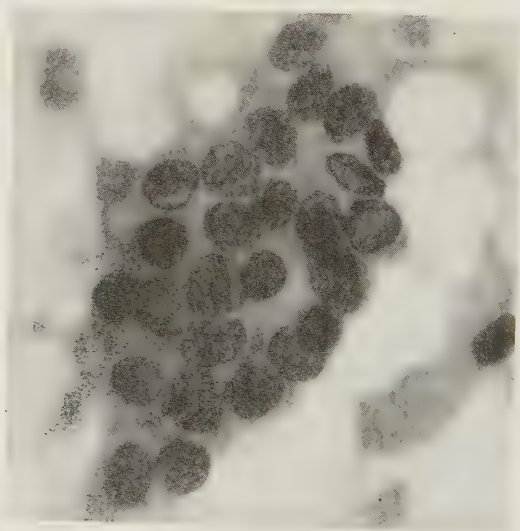


FIG. 4. — *Adénome : Empreinte : amas adénomateux* (Observation 27).

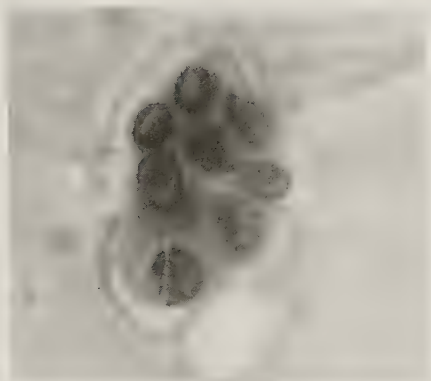


FIG. 5. *Frottis.*

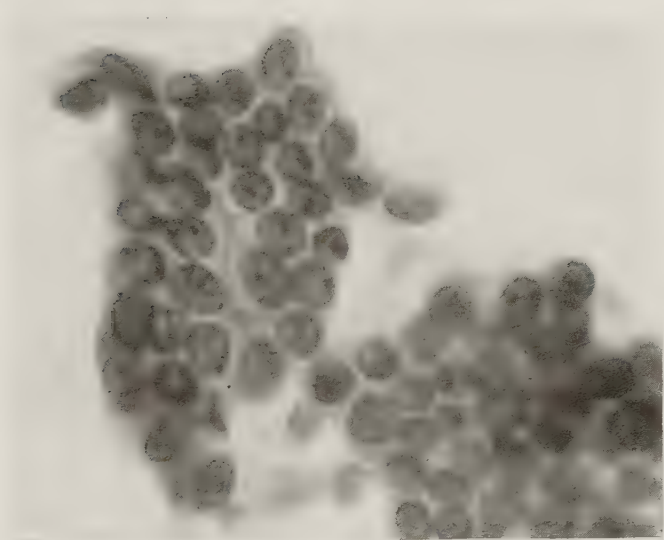
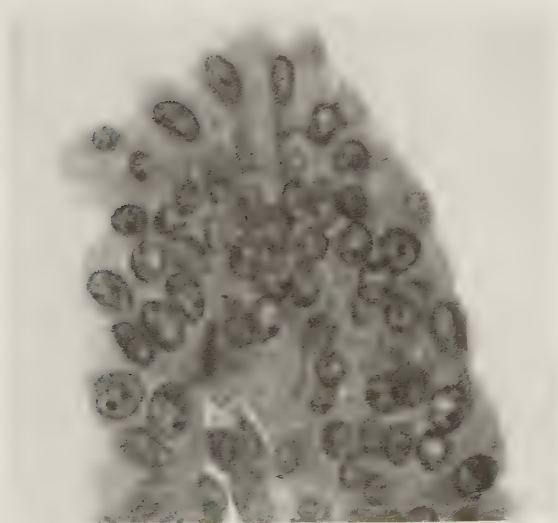


FIG. 6 *Empreintes.*

FIG. 7.
*Coupe
anatomo-
pathologique*



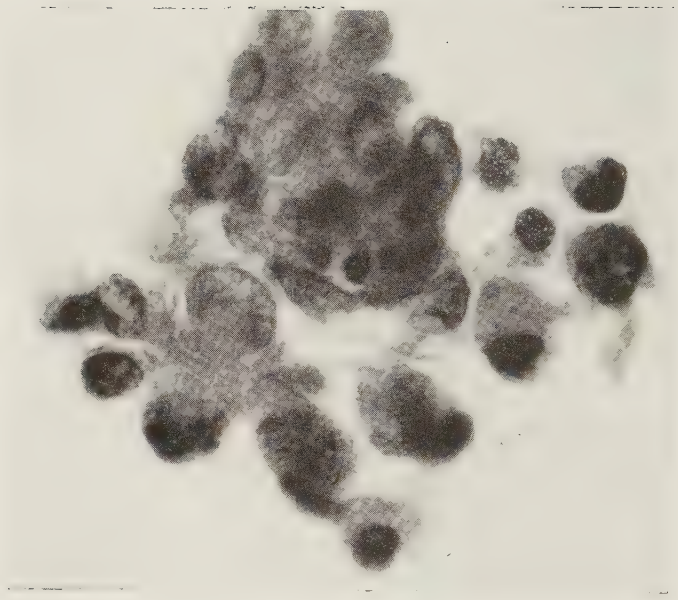


FIG. 8.

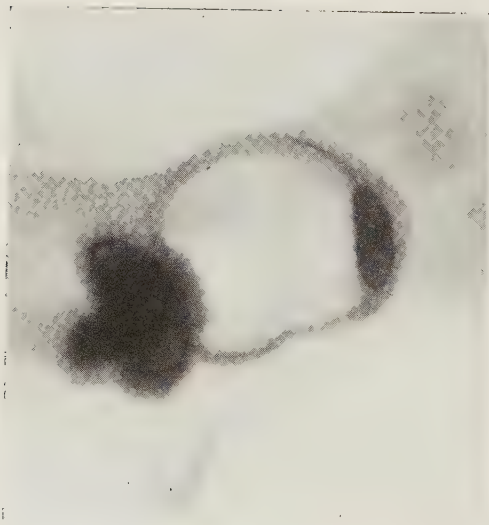


FIG. 9.

Frottis : Présomptions cytologiques de malignité.
(Observation 56).



FIG. 10. — Avant, frottis presque acellulaire.

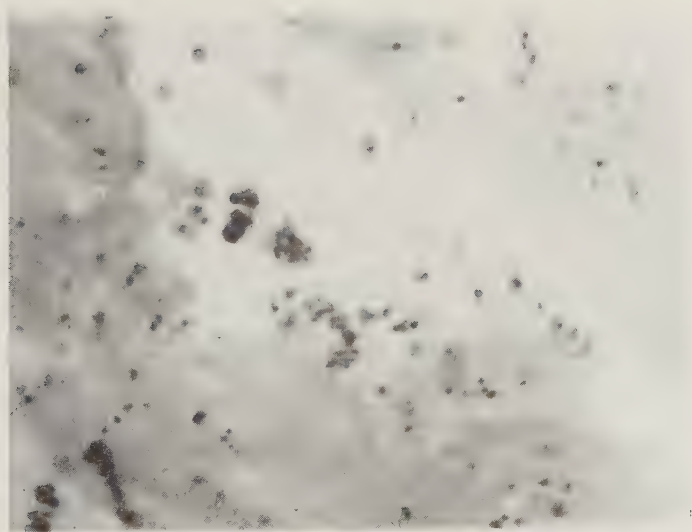


FIG. 11. — Après, frottis très peuplé. Petites végétations épithéliales.

*Frottis avant et après œstrogènes. Faible grossissement.
(Observation 57).*



FIG. 12. — *Conjonctivome : empreintes : fibroblastes en amas.*
(Observation 67).

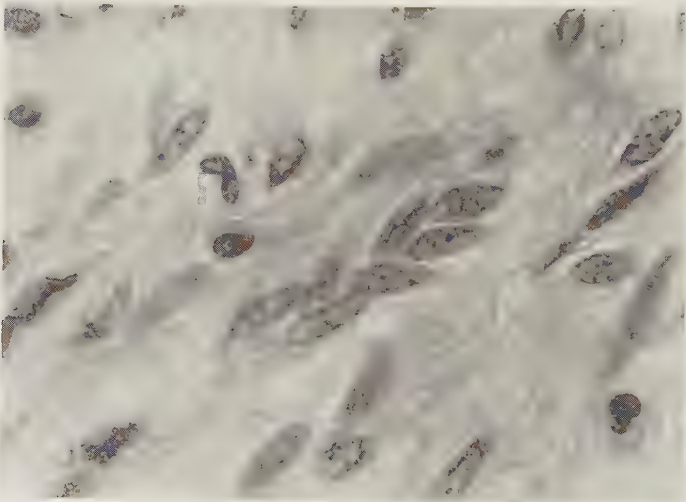


FIG. 13. -- *Conjonctivome : Coupe anato-pathologique.*
(Observation 67).

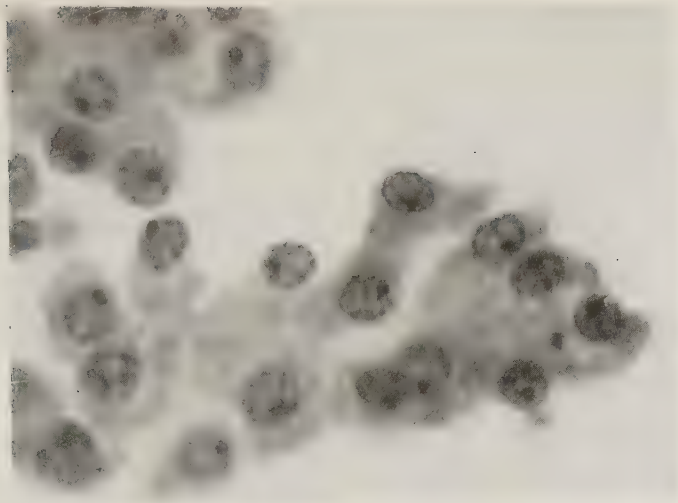
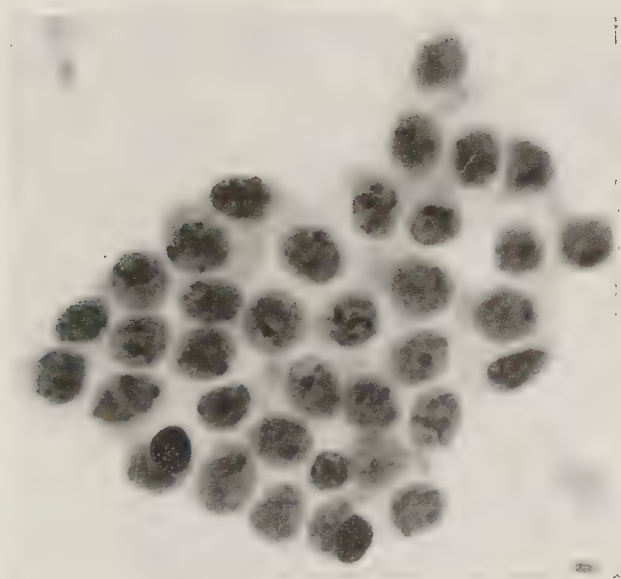


FIG. 14.
Paroi de kyste.



*Empreintes de masto-
pathie microkystique
avec (14) une paroi
de kyste, un amas adé-
nomateux (15) et des
macrophages (16). (Ob-
servation 72).*

FIG. 15.
*Amas
adénomateux.*

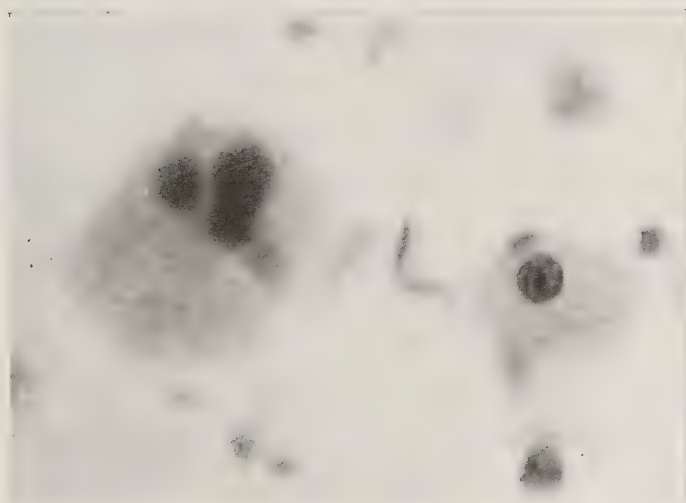


FIG. 16.
Macrophages.

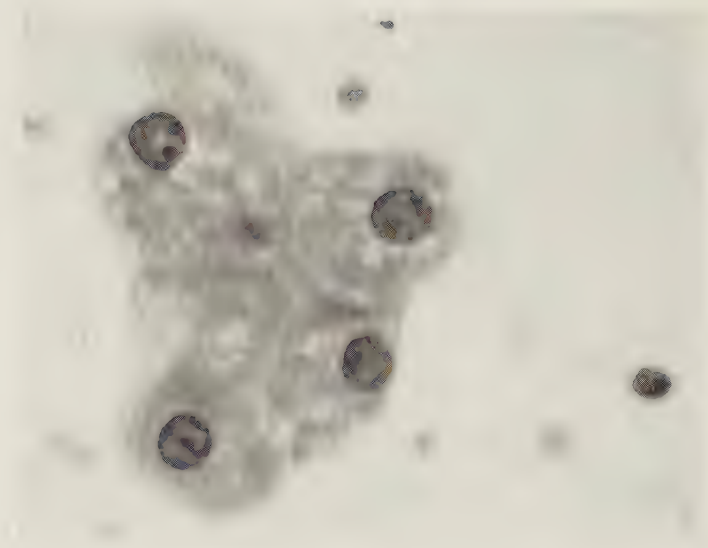


FIG. 17. — *Cellules idrosadénoïdes : Empreintes.*

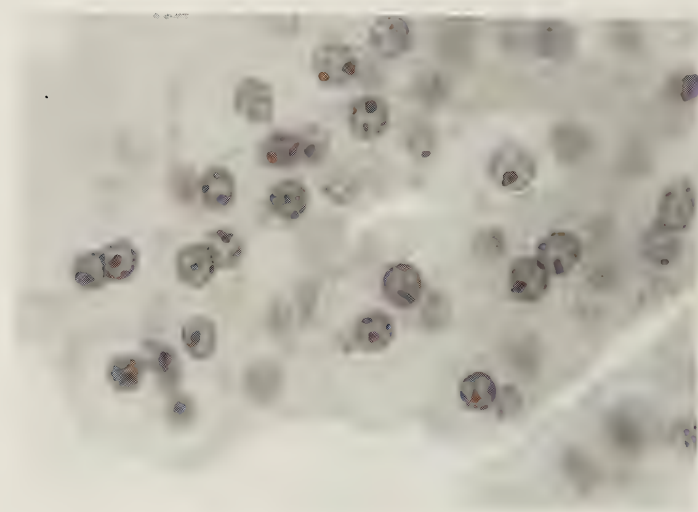


FIG. 18. — *Cellules idrosadénoïdes formant une paroi de kyste.
Examen histopathologique.*

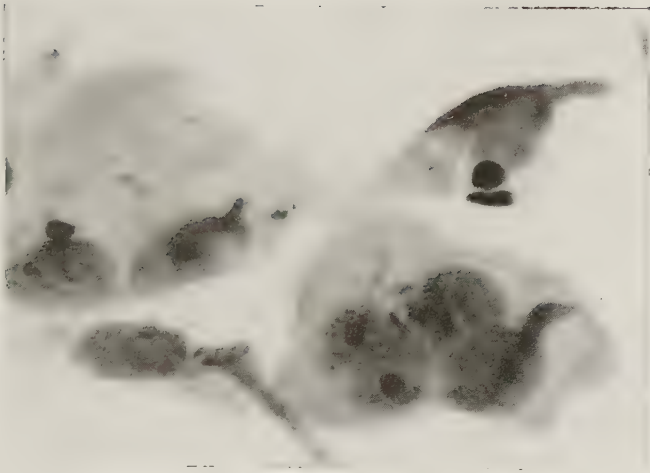


FIG. 19. — *Empreintes.*



FIG. 20. — *Coupe anatomo-pathologique.*
Epithélioma. (Observation 46).

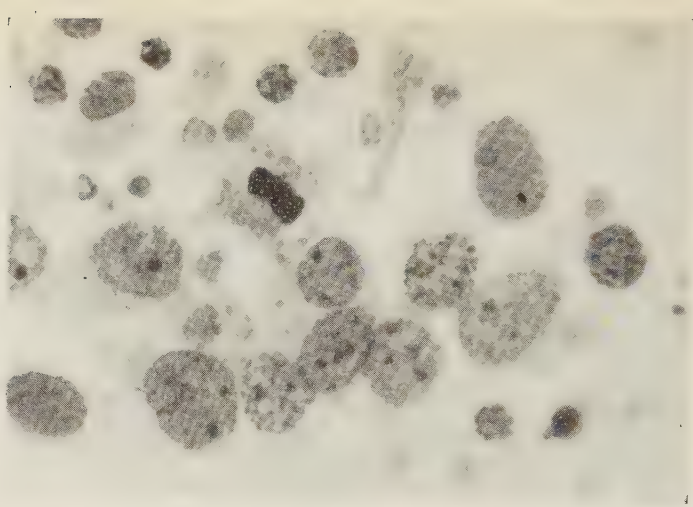


FIG. 21. — (Observation 45).

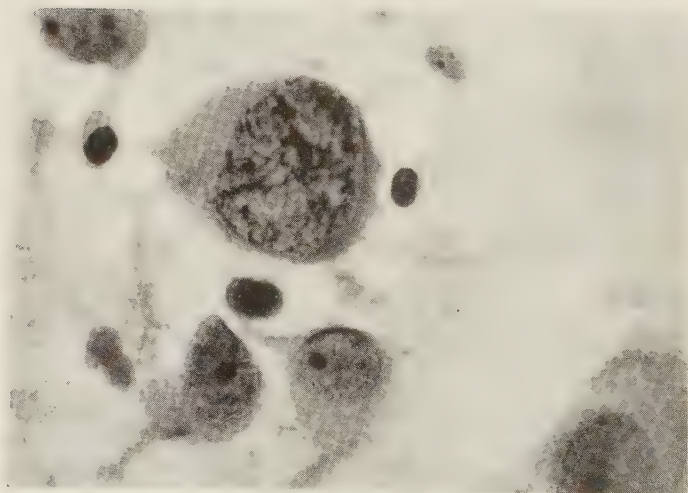


FIG. 22. (Observation 48).

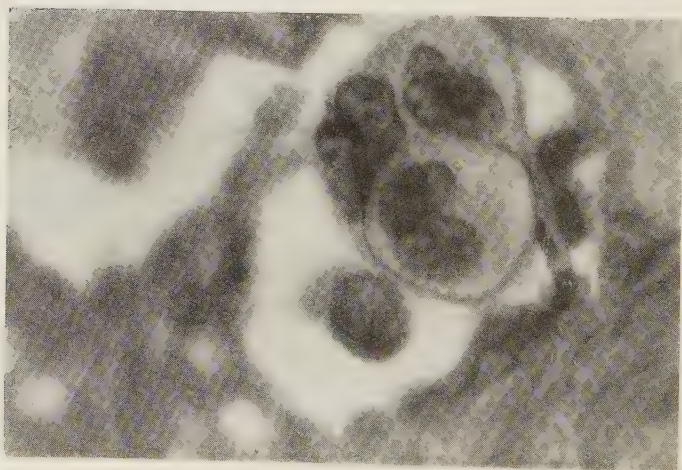


FIG. 23.

Empreintes malignes.

CONCLUSIONS

L'application des méthodes de PAPANICOLAOU à l'étude de la cytologie mammaire peut être d'un grand intérêt pour le clinicien.

1. Elle comporte d'une part l'étude des *frottis*, c'est-à-dire l'examen cytologique des écoulements par le mamelon spontanés ou provoqués. Et d'autre part les *empreintes*, c'est-à-dire l'examen cytologique des prélèvements par apposition sur la tumeur en cours d'intervention.

2. Le frottis a chez la femme normale des caractères constants. En cas d'adénomes, mastoses, on y retrouve les témoins des modifications épithéliales que reconnaît l'anatomie pathologique.

En cas d'épithélioma, la présence de cellules malignes confirmera la clinique ou renforcera les soupçons du clinicien.

3. L'empreinte est une méthode cytologique de diagnostic extemporané des tumeurs du sein. Elle réalise un décalque de la tumeur. On y retrouvera donc les éléments constitutifs de la lésion, ayant conservé leurs rapports réciproques. Notre série d'observation est encore insuffisante pour apprécier la valeur exacte de cet examen ; mais, dès à présent, il paraît pouvoir être un auxiliaire intéressant pour le chirurgien en cours d'intervention.

Le Doyen,
H. HERMANN

Le Président de la Thèse,
POLLOSSON

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 20 Mai 1955.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
A. ALLIX.

BIBLIOGRAPHIE

1. ADAIR. — Sanguineous discharges from the nipples and its significance in relation to cancer of the breast. *Ann. of Surg.*, 1930, 91 : 2, pp. 197-209.
2. CHEATLE et CUTLER. — Tumors of the breast. — J. P. Lippincott Co. Philadelphie, 1931.
3. GRIMOND M. et DE BRUX M. — Les hémorragies microscopiques des « mamelles saignantes ». *Toulouse Médical*, 1932, 33, pp. 127-130.
4. HICKEN F., BEST R. et HUNT H. — Discharges from the nipple. *Arch. of Surg.*, 25, 6, 1937.
5. CHAIZE. — Contribution à l'étude de la mamelle saignante. *Thèse Lyon*, 1939.
6. HINCHEY Paul R. — Nipple discharges, a clinicopathological study. *Ann. of Surg.*, 1941, 113, pp. 341-356.
7. GESCHICKTER. — The breast. Reprinted en 1949-48.
8. JACKSON D. et SEVERANCE A. O. — Cytological study of nipple secretions. *Texas State J. Med.*, 1946, 41, pp. 512-515.
9. SAPHIR O. — Cytological examination of breast secretions. *American J. of Clin. Path.*, 1950, 20, p. 1001.
10. JACOBSON B. D. — Diagnosis of carcinoma of the breast by cytologic technic. *The J. of Med. Soc. of New-Jersey*, 1950, 47, 7, p. 337.
11. DELBARRE Guy. — Ecoulement anormal par le mamelon, symptôme providentiel. *Thèse Lille*, 1951.
12. JACKSON D., TODD, GORSUCH P. — Study of breast secretions for detection of intramammary pathologic change and of silent papilloma. *International College of Surgeons Journal*, 1951, 15 (Jan.-Jun.).
13. SAPHIR O. — Second National Cancer Conference, Cincinnati (Ohio). *March.*, 3, 5, 1952.
14. POMERAT C. M. — Motion picture studies of living papilloma of the breast and breast cancer. *Texas. Rep. Biol. and Med.*, 10, 217-227, 1952.
- Mc CORMICK W. C., JACKSON et C. M. POMERAT. — Observations on the behaviour of exfoliated cells from breast of dogs in tissue culture. *A paraître.*

15. JACKSON D. et DAVID A. TODD. — A study of breast secretion for the detection of intramammary pathology and the detection of the silent papilloma. *Proceedings of the second National Conference. American Cancer Society. Inc.*
 16. PAPANICOLAOU G. N. — Atlas of exfoliative cytology. 1954. *Commonwealth Fund Harvard University Press.*
 17. PAPANICOLAOU G. N. — The value of exfoliative cytology in the diagnosis control of neoplastic disease of the breast. *C. A., a bulletin of Cancer Progress*, 1954, 4, 6, p. 191.
 18. SICARD A., FLAMBEAU F. et Mlle MARSAN C. — Cytodiagnostic des écoulements séro-sanglants par le mamelon. *Presse Médicale*, 1955, 63, 7, pp. 111-112.
 19. MATHIEU J. et Mme MOURIQUAND J. — Diagnostic extemporané des tumeurs du sein par « empreintes ». *Communication à la Société de Chirurgie de Lyon, séance du 27 janvier 1955.*
 20. ENGEL S. — An investigation on the origin of the colostrum cells. *J. of Anatomy*, 1953, 87, 4, pp. 362-366.
 21. MAXIMOW A. A. et W. BLOOM. — A textbook of histology. W. B. Saunders Company. Philadelphia and London, 1952.
 22. CHAMPY Ch. — Précis d'histologie. J. B. Baillière et fils, 1948.
 23. BRANCA et VERNE. — Précis d'Histologie. Masson et C^{ie}, 1947.
 24. POLICARD A. — Précis d'Histologie physiologique. G. Doin et C^{ie}, 1950.
-

TABLE DES MATIÈRES

PAGES

INTRODUCTION	15
--------------------	----

Première Partie :

LES FROTTIS 17

CHAPITRE I. — Historique	17
CHAPITRE II. — Technique	19
CHAPITRE III. — Rappel histologique	22
CHAPITRE IV. — L'Ecoulement	24
CHAPITRE V. — Le frottis normal	25
CHAPITRE VI. — Les mastites	29
CHAPITRE VII. — Les mastoses	30
CHAPITRE VIII. — Les liquides des kystes	34
CHAPITRE IX. — L'adénome	36
CHAPITRE X. — L'épithélioma dendritique intra-cana- liculaire bénin	40
CHAPITRE XI. — Les cancers	44
CHAPITRE XII. — Divers	52

	PAGES
<i>Deuxième Partie :</i>	
<i>LES EMPREINTES</i>	61
CHAPITRE I. — Les fibro-adénomes	63
CHAPITRE II. — Les fibro-adénomes végétants intra- canaliculaires de Ranvier	65
CHAPITRE III. — Les mastoses	67
CHAPITRE IV. — L'épithélioma dendritique intra-canali- culaire bénin	71
CHAPITRE V. — Les cancers	72
CONCLUSIONS	81
BIBLIOGRAPHIE	83

IMPRIMERIE DE TRÉVOUX (AIN) — *Le Gérant* : J. PATISSIER.
